

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964.
—

THÈSE

N° 612

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie Anne ROSSET-RUET

née le 15 août 1938 à Neuilly (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

INTERET DE L'ASSOCIATION

FURADOINE - GLUCOSAMINE - TETRACYCLINE

(F. G. T.) DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS

BRONCHO-PULMONAIRES.

A PROPOS DE 65 CAS

Président :

M. BARIETY,

Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964.

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie Anne ROSSET-RUET

née le 15 août 1938 à Neuilly (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

INTERET DE L'ASSOCIATION

FURADOINE - GLUCOSAMINE - TETRACYCLINE

(F. G. T.) DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS

BRONCHO-PULMONAIRES.

A PROPOS DE 65 CAS

Président :

M. BARIETY,

Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Gaston CORDIER.
 1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON
 2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
Biologie médicale	{ POLONOVSKI (J.)
Pharmacologie	{ BOURLIÈRE (F.)
Physiologie	{ LÉVY (M ^{lle} J.)
—	{ DEJOURS (P.)
Physique médicale	{ KELLERSHOHN (L.)
—	{ GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	HUGUIER (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	CASTAIGNE (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MILLIEZ (P.)
	LENÈGRE (J.)
	BROUET (G.)
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	BOUDIN (G.)
	DEBRAY (Ch.)
	MARIE (J.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEROT (M.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	DAVID (M.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GARCIN (R.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	LACOMME (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	MERGER (R.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	VARANGOT (J.)
Cliniques obstétricales	RENARD (G.)
	OFFRET (G.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	AUBRY (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	N...
	BERNARD (E.)
	MICHAUX (L.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	COSTE (F.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	DECHAUME (M.)
Clinique de pneumo-physiologie (Laennec)	ROUX (M.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	LEMAIRE (A.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	GAULTIER (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	ABOULIER (P.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	PADOVANI (P.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DOMART (A.)
Clinique toxicologique	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Cochin)	JUDET (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	COUVELAIRE (R.)
Sémiologie médicale	N...
Sémiologie et clinique chirurgicales	
Sémiologie traumatique et orthopédique	
Clinique urologique (Necker)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

MM.

Pathologie chirurgicale . . .

Pathologie exotique . . .

Pathologie expérimentale . . .

Pathologie médicale . . .

BARCAT (J.)
BINET (J.-P.)
BLONDEAU (Ph.)
GERBONNET (G.)
CHATELIN (C.-L.)
DAUTRY (P.)
DEMIRLEAU
DUBOST (Cl.)
FAUREL (J.)
FLABEAU (F.)
GALEY (J.-J.)
GARBY (M.)
GARNIER (H.)
GAUDART-d'ALLAINES
(Cl. de)
GERMAIN (A.)
LATASTE (J.)
LOYGUE (J.)
MAILLARD (J.-N.)
MERCADIER (M.)
NATALI (J.)
PELLERIN (D.)
PERROTIN (J.)
PREMONT (M.)
ROBERT (H.)
THOMERET (G.)
VAYSSE (J.)

SCHNEIDER (J.)

BERTHAUX (P.)
COTTENOT (Fr.)
LÆPER (J.) Pr. s. ch.
MAURICE (J.)
MIKOL (Cl.)
PAUPE (J.-R.)

ACAR (J.)
AUQUIER (L.)
AUSSANNAIRE (M.)
BEAUMONT (J.-L.)
BERNIER (J.-J.)
BOUVIER (J.)
BOUVRAIN (Y.)
BRISAUD (H.)
BROCARD (H.)
BUGE (A.)
CANIVET (J.)
CARLOTTI (J.)
CATINAT (J.)
CHRÉTIEN (J.)
GLOAREC (M.)
COBLENTZ (B.)
CONTAMIN (F.)
COURY (C.)
DEBRAY (J.)
ÉTIENNE (J.-P.)
FREZAL (J.)
FRITEL (D.)
FUNCK-BRENTANO (J.-L.)
GRIVAUX (M.)
HAZARD (J.)
HENNEQUET (A.)
HIMBERT (J.)
HOUSSET (E.)
LAGRUE (G.)
LESOBRE (R.)
LEVEQUE (B.)
MACREZ (C.)
MOREAU (L.)
NENNA (A.)
NICK (J.)
POULET (J.)
ROYER (P.)
TCHERDAKOFF (Ph.)
THIBAUT (Ph.)
TOURNEUR (R.)
VILLIAUMEY (J.)
WOLFROMM (R.)

MM.

Pédiatrie-Puériculture . . .

Pharmacologie

Physiologie

Physique médicale

Pneumo phthisiologie

Psychiatrie infantile

Radiologie médicale

Rhumatologie

Stomatologie

Thérapeutique

Urologie

ALAGILLE (D.)
ALISON (J.)
CANLORBE (P.)
GORIN (R.)
LAFOURCADE (J.)
LEPERCQ (G.)
LESTRADET (H.)
MALLET (R.)
MANDE (K.)
MINKOWSKY (A.)
MOZZICONACCI (P.)
POLONOVSKI (C.)
REY (J.)
RIBIERRE (M.)
ROSSIER (A.)
VIALATTE (J.)

BOISSIER (J.)
LECHAT (P.)

BARRES (G.)
DURAND (J.)
GIRARD (Fr.) m. conf.
HUGELIN (A.)
LAURENT (D.)
SCHERRER (J.)
Pr. s. ch.
VASSEUR (B.)

CHANTEUR (J.)
COURSAGET (J.)
GREMY (F.) m. conf.
MILHAUD (G.)
PAGÈS (J.-Cl.)
PELLERIN (P.)
ROUCAYROL (J.-C.)
Pr. s. ch.
TUBIANA (M.) m. conf.

DEGROIX (G.)
ISRAEL (L.)
MEYER (A.)
RENAULT (P.)
SORS (Ch.)

DENIKER (P.)
DUCHE (D.)
FLAVIGNY (H.)

DUBOST (J.)
LEFEBVRE (J.)
MICHEL (J.-R.)

MASSIAS (P.)

CAUHEPE (J.)
CERNEA (P.)
CHAPUT (M^{me} A.)
m. c. agr.
GREPY (Cl.)
FLEURY (R.)
GRELLET (M.)

CHASSAGNE (P.)
FOUET (P.)
LABET (R.)
MARCHE (J.)

AUVERT (J.)
MOULONGUET (A.)
QUENU (L.)

II. -- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) BOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (M ^{me}) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLON (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

	MM.
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHT (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOURROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOLLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (M ^{me} C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (M ^{me} B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (M ^{me} M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (M ^{lle}) LAPIERRE (J.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique chirurgicale . . .	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique. . .	BARUK (H.)
Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie.	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon mari.

A Hubert,

A mes Parents,

A tous les miens,

A mes amis.

A Monsieur BARIETY,

Professeur à la Clinique Médicale de l'Hôtel Dieu.

Qui m'a fait le grand honneur de bien
vouloir présider mon jury de thèse.

Qu'il me permette de lui en exprimer
ma gratitude et qu'il veuille bien trou-
ver ici l'expression de ma très res-
pectueuse reconnaissance.

A Monsieur FOUQUET,

Médecin des Hôpitaux

Chef du service de Pneumo-physiologie Infantile
de la Salpêtrière.

Qui a bien voulu me proposer ce sujet de
thèse et qui m'a permis en tant qu'externe
dans son service de mener à bien ce travail.

Qu'il m'autorise à lui exprimer ici mes
remerciements respectueux.

A Monsieur CORNU,
Assistant des Hôpitaux de Paris.

Qui a bien voulu accepter de juger cette
thèse et qui m'a si patiemment aidé de ses
conseils.

Toute ma sincère reconnaissance.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris qui m'ont
fait l'honneur de m'accepter comme externe dans leur
service.

Messieurs CHIGOT, Chirurgien des Hôpitaux

PETIT, Chirurgien des Hôpitaux

HEWITT, Médecin des Hôpitaux

MICHAUX, Professeur de la Clinique de Neuro-
psychiatrie Infantile de la Salpêtrière

JUSTIN-BESANCON, Professeur de la Clinique
Médicale de Broussais

PEQUINOT, Professeur Agrégé, Médecin des
Hôpitaux.

Qu'ils trouvent ici mes remerciements les
plus respectueux.

INTRODUCTION

- Le polymorphisme remarquable de la flore microbienne dans les infections broncho-pulmonaires.

- La nécessité de traitements au long cours ou itératifs, dans les infections broncho-pulmonaires chroniques.

- L'utilité, lors d'une infection aiguë soumise au traitement classique (chloramphénicol, pénicilline à hautes doses), remarquablement efficace mais à brève échéance, toxique, d'une médication de relais et d'entretien, qui soit, elle, absolument atoxique et qui permette une couverture antibiotique de longue durée.

Nous ont conduit à rechercher une antibiothérapie:

- à large spectre,
- de bonne tolérance,
- n'induisant pas de résistances microbiennes.

L'association de trois produits : Nitrofurantoïne, chlorydrate de Tétracycline et Glucosamine semble répondre à cette définition :

La Nitrofurantoïne présente un grand intérêt du fait :

. de son action bactéricide remarquable in vitro, sur la plupart des germes ordinairement rencontrés dans ces affections,

. et de l'absence de résistance microbienne, secondaire à son emploi.

La Tétracycline fut choisie car cet antibiotique bactériostatique possède un spectre antibactérien particulièrement large et de plus, les concentrations sanguines en sont précoces, élevées et durables.

L'association de la Glucosamine à ces deux antibiotiques, semblait, in vitro renforcer cette action.

Après une brève étude pharmacologique et toxicologique de cette nouvelle association antibiotique, nous rapporterons successivement :

- Les propriétés bactériologiques de la F.G.T.* et l'étude de la sensibilité des germes in vitro, qui a été entreprise parallèlement à l'étude clinique chaque fois que cela fut possible;

- les observations cliniques de 65 malades porteurs d'affections broncho-pulmonaires que nous avons réparties en 6 groupes :

- . Infections broncho-pulmonaires chroniques ;
- . Infections broncho-pulmonaires aiguës ;
- . Abscesses du poumon ;
- . Pleurésies purulentes et séro-fibrineuses ;
- . Dilatation des bronches ;
- . Asthme relevant d'une allergie microbienne.

- Enfin, la discussion des résultats cliniques portant à la fois, sur l'efficacité globale du traitement et sur sa tolérance.

oOo

* L'association Furadoine-Glucosamine-Tétracycline commercialisée sous le nom de Furacycline, fut mise à notre disposition par les Laboratoires ORBEVAL pour cette expérimentation.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

L'association antibiotique que nous étudions se compose :

- d'un dérivé des Nitrofuranes = la Nitrofurantoïne
- d'un chlorhydrate de Tétracycline
- d'un sucre en C_6 = l'Amino-2-D-Glucose ou Glucosamine.

A - LA NITROFURANTOÏNE ou FURADOÏNE *

1 - Est un puissant antiseptique à tropisme urinaire marqué.

L'ingestion chez l'homme de faibles doses orales (10 mg/kg) est suivie d'une absorption intestinale rapide, et d'une, élimination, elle aussi très rapide, de sorte que = dès la 3e heure :

- . la concentration sanguine en est minime, à l'état de traces,
- . la concentration dans les produits d'élimination (urines, sébum, sécrétion bronchique, etc...) en est élevée : 40 à 50 % de la dose absorbée se retrouvent dans les urines.

Cette grande différence de concentration entre le sang et les urines, rend compte :

- . de la rapidité d'élimination du produit,
- . de son élimination élective par le rein.

2 - L'emploi de la Furadoïne, étendu avec succès à d'autres domaines, montre que les 50 % restant de la dose ingérée, semblent catabolisés par les différents tissus, dans lesquels elle diffuse à des taux cependant très bas.

- 3 - Une proportion négligeable est retrouvée dans les selles.
C'est sans doute pour cette raison, qu'à doses thérapeutiques, le nombre de germes fécaux, n'est que légèrement réduit, et donc l'équilibre de la flore intestinale peu modifié.

On retiendra donc de la Furadoïne :

- . sa rapidité d'absorption et d'élimination entraînant une répartition relativement peu importante dans les liquides de l'organisme;
 - . son élimination à des taux élevés par les reins et vraisemblablement par toutes les glandes à sécrétion externe de l'organisme.
 - . sa très faible élimination fécale, d'où l'absence d'interférences sur le développement de la flore saprophyte
- 4 - Employée, en association, la Furadoïne, ne présente aucun antagonisme vis à vis des antibiotiques fungiques.

On a pu noter au contraire, une réelle synergie d'action, en particulier avec la Tétracycline.

B - LE CHLORHYDRATE DE TETRACYCLINE

- 1 - Est un antibiotique hémi-synthétique obtenu par déchloruration d'un antibiotique fungique : la chlortétracycline. Employé sous forme de chlorhydrate, il semble plus diffusible.
- 2 - Après administration orale, le chlorhydrate de Tétracycline est rapidement absorbé au niveau de l'intestin et passe rapidement dans le sang (au bout d'une heure environ) en y donnant des taux élevés et prolongés.

La tétracycline diffuse rapidement dans les liquides biologiques et pour certains d'entre eux, les concentrations obtenues sont supérieures aux concentrations sanguines : c'est le cas pour le liquide pleural .

- 3 - L'élimination est à la fois rénale (20 %) et biliaire et ne se fait qu'à partir de la 26^e heure.

Une quantité non négligeable de la dose ingérée, n'ayant pas été absorbée par la paroi intestinale, est éliminée par les fèces, réalisant au passage, une réduction importante des germes fécaux et donc un déséquilibre de la flore saprophyte. Cette stérilisation intestinale entraîne souvent l'apparition d'une prolifération fungique.

Ainsi la Tétracycline est remarquable par :

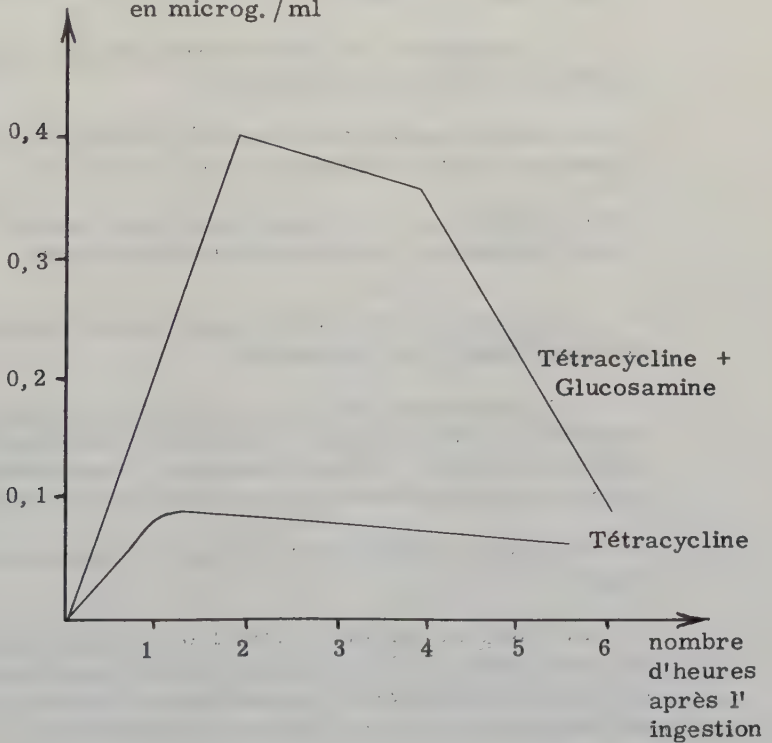
- son excellente diffusion dans tous les liquides biologiques, à des taux élevés, et durables.
- et son action destructrice sur la flore intestinale.

C - L'AMINO-2-D-GLUCOSE ou GLUCOSAMINE

- 1 • C'est le meilleur facteur connu d'assimilation de la Tétracycline.

Les taux sanguins en Tétracycline, obtenus au bout de 3 heures, deviennent 4 fois supérieurs en présence de Glucosamine, à ceux obtenus avec la Tétracycline seule, pour la même dose ingérée (Cf. figure).

Taux sanguins de Tétracycline
en microg. / ml



En la présence de Glucosamine, le Chlorydrate de Tétracycline demeure moins longtemps dans l'intestin, se trouve plus rapidement dans le sang à des doses inhibitrices, et cette concentration est maintenue plus longtemps.

- 2 - Chez l'animal, l'addition de Glucosamine au régime alimentaire, augmente la mobilisation du calcium sans modifier celle du phosphore.
- 3 - La Glucosamine, inhibe le développement de Candida Albicans et favorise la croissance de Lactobacillus bifidus, élément utile de la flore intestinale.

D - EN CONCLUSION : L'ASSOCIATION FURADOINE-GLUCOSAMINE-TETRACYCLINE

Présente plusieurs avantages :

- Une synergie d'action très nette existe entre la Furadoïne et la Tétracycline : le mélange des deux antibiotiques est plus actif que chacun des deux séparément, et le spectre antibactérien s'élargit.

- La répartition de l'action antibiotique se fait plus uniformément du fait de l'association :

- . d'un antiseptique à élimination très rapide et dont le taux dans les produits d'excrétion sont très élevés.
- . d'un antibiotique à élimination plus lente réparti à des taux plus élevés dans tous les liquides biologiques.

- De hautes concentrations sanguines et humorales sont obtenues grâce à la Glucosamine.

- On observe une meilleure tolérance intestinale. On a reproché aux tétracyclines une action de stérilisation plus ou moins complète de la flore intestinale, responsable de l'apparition de staphylococcies de surinfection ou de mycoses.

De tels inconvénients ont moins de chances de se produire avec la F.G.T.

En effet, on explique la stérilisation des germes intestinaux par la facilité avec laquelle les Tétracyclines donnent des sels de calcium insolubles qui stagnent dans l'intestin et réalisent malencontreusement un "antibiotique intestinal".

La présence de glucosamine, connue pour favoriser la mobilisation du calcium empêcherait cette insolubilisation, ce qui s'est démontré en clinique.

En ce qui concerne les staphylococcies de surinfection, la réponse est apportée par la présence de la Furadoïne, dont l'action antistaphylococcique bien connue, sera étudiée plus loin.

Quant aux mycoses secondaires, le risque en est pratiquement banni par les propriétés de la Glucosamine, inhibitrice des Candida et favorisant la prolifération des lactobacillus bifidus, hôtes souhaitables de l'intestin.

ETUDE TOXICOLOGIQUE DE L'ASSOCIATION FURANDOINE-GLUCOSAMINE-TETRACYCLINE

A - TOXICITE AIGUE

La dose létale 50 % de la F.G.T. est de 10 g par kilog de poids.

L'administration à la souris blanche d'une dose représentant 20 fois la posologie journalière chez l'homme, ne provoque aucune mortalité et le comportement des animaux est parfaitement normal.

Ces quantités sont considérables et indiquent une marge thérapeutique extrêmement large.

B - TOXICITE CHRONIQUE

Les animaux d'expérience ont été sacrifiés après 6 semaines consécutives d'intubation de 475 mg/kilog/jour, c'est-à-dire 16 à 20 fois la posologie maxima adulte.

Les examens n'ont pu mettre en évidence aucune influence défavorable sur la courbe de croissance (on a même noté une légère augmentation de poids par rapport aux témoins).

A l'examen histologique, aucun effet toxique n'a été relevé sur le foie, les reins, les cellules sanguines ou la spermatogénèse.

Les doses d'essais utilisées au cours de l'expérimentation toxicologique étant très largement supérieures aux doses d'emploi thérapeutiques, on peut donc affirmer la non toxicité de l'association Furadoine-Glucosamine-Tétracycline.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

A - ETUDE EXPERIMENTALE

En associant Furadoïne et Tétracycline, deux objectifs bien déterminés étaient visés :

- obtenir un large spectre antibactérien,
- réduire les résistances bactériennes.

- 1 - Un spectre antibactérien particulièrement large a été obtenu en additionnant :

= les effets de la Furadoïne : antibiotique chimique bactéricide, dont le spectre s'étend à la fois aux germes formant le Gram et à ceux ne prenant pas ;

= aux effets de la Tétracycline : antibiotique fungique bactériostatique à large spectre s'étendant aux cocci gram + et gram-, aux bacilles gram-, aux protozoaires, aux rickettsies et certains virus.

- 2 - Mais de plus, il existe une réelle synergie d'action entre ces deux antibiotiques, comme cela a été prouvé expérimentalement :

= d'une part par la méthode de diffusion en gélose.

Des disques de papier filtre sont imprégnés respectivement de :

- . chlorhydrate de Tétracycline
- . nitrofurantoïne
- . tétracycline + nitrofurantoïne.

Ces disques sont déposés à la surface de boîtes de Pétri ensemencées de diverses souches microbiennes.

Après 18 h d'étuve à 37°, on mesure en millimètres le diamètre d'inhibition de chaque disque utilisé. Les résultats figurent dans le tableau 1.

= d'autre part par la Méthode de Dilution en milieu liquide :

Dans 3 séries de tubes stériles, au moyen de milieu liquide ordinaire, on réalise sous un volume final de 1 ml, des dilutions à concentrations dégressives de :

- . chlorydrate de Tétracycline
- . nitrofurantoïne
- . chlorydrate de Tétracycline + nitrofurantoïne.

On ensemence avec une dilution de germes tests (1 ml).

Après 18 h. d'étuve, par une lecture turbidimétrique, on détermine les concentrations actives de substances essayées. Les résultats figurent dans le tableau 2.

= enfin, par la méthode de protection contre une infection expérimentale :

A plusieurs lots de 15 souris inoculées par des pneumocoques, on fait ingérer simultanément différents produits antibactériens.

La mortalité à 48 h. permet d'évaluer comparativement le taux de protection contre la maladie.

A doses équivalentes :

- la Tétracycline seule protège	14 % de souris
- la Nitrofurantoïne seule protège	27 %
- l'association F.G.T. protège	60 %

B - ETUDE BACTERIOLOGIQUE IN VITRO

Nous avons étudiés 57 antibiogrammes pratiqués à partir des produits pathologiques (expectoration - liquide d'aspiration bronchique) recueillis chez les malades dont l'histoire est relatée ci-dessous.

96 germes ont été isolés, dont la sensibilité a été testés par la méthode des disques.

Germes	Chlorydrate de Tétracycline	Nitrofurantoiné	Nitrofurantoiné + Chl. de Tétracycline
STAPHYLOCOQUE DORE	22	33	34
ENTEROCOQUE	17	22	24
COLIBACILLE	13	25	27
PSEUDOMONAS	0	0	0
PROTEUS	15	17	18

TABEAU 1 - RESULTATS DONNES PAR LA METHODE DE DIFFUSION EN GELOSE

- Les chiffres expriment le diamètre d'inhibition en millimètres.

Germes	Chlorhydrate + Tétracycline	Nitrofurantoiné	Nitrofurantoiné + Chl. de Tétracycline
STREPTOCOQUE	0,6	14	$\frac{10}{10}$
STAPHYLOCOQUE DORE	0,4	0,8	$\frac{0,2}{0,2}$
COLIBACILLE	8	2	$\frac{4}{4}$
PSEUDOMONAS	> 20	18	$\frac{12}{12}$
PROTEUS	> 20	2	$\frac{14}{14}$

TABEAU 2 - RESULTATS DONNES PAR LA METHODE DE DILUTION EN MILIEU LIQUIDE

- Les chiffres expriment les concentrations en microgrammes par ml.

La répartition de ces germes et leur sensibilité vis à vis de l'association F.G.T., sont rassemblées dans le tableau 3.

Le tableau suivant met en évidence, l'action globale comparée des antibiotiques courants et de l'association F.G.T. sur les 96 germes testés.

= D'emblée, on note une très grande sensibilité d'ensemble à la F.G.T. puisque le pourcentage des souches sensibles atteint 94 %.

On voit par ailleurs que cette action est supérieure mais comparable à celle de la Furadoïne (86 %) et du chloramphénicol (79 %) sur ces mêmes germes. Par contre, elle est très nettement supérieure à l'action de Tétracycline, Auréomycine, Pénicilline, Streptomycine, Erythromycine, Colimycine.

= L'étude détaillée de la sensibilité de chacun des germes isolés ne saurait être valables dans notre étude, étant donné le petit nombre de germes étudiés et d'autre part l'identification insuffisante.

Nous n'avons pratiqué que les études comparatives suivantes (Cf. tableaux).

1 - Etude comparée d'action sur les staphylocoques dorés (tableau 5).

L'action de l'association F.G.T. sur le staphylocoque doré (12 germes testés - 11 germes sensibles - 1 germe légèrement sensible) est tout à fait remarquable (100 % de succès) et superposable à celle de la Furadoïne (91 % de souches sensibles) dont les propriétés anti-staphylococciques ne sont plus à démontrer : toutes deux dépassent de loin, l'efficacité des autres antibiotiques testés et, en particulier, de la Tétracycline.

2 - Etude comparée d'action sur les staphylocoques blancs (tableau 6).

Ces germes ont été étudiés du fait de leur fréquence en pathologie broncho-pulmonaire, malgré la notion classique (mais révisable) de leur caractère non pathogène.

Sur 13 germes isolés : 12 étaient très sensibles, 1 seul était résistant.

	Total	Très sensibles +	Légèrement sensibles	Résistant
STAPHYLOCOQUES DORES	12	10	2	-
STAPHYLOCOQUES BLANCS	13	12	-	1
ENTEROCOQUES et STREPTOCOQUES NON HEMOLYTIQUES)	33	30	2	1
PNEUMOCOQUES	8	7	-	1
BACILLES GRAM - NON IDENTIFIES	24	19	2	3
PYOCYANIQUES	1	-	-	1
FRIEDLANDER	2	2	-	-
CATARRHALES	2	2	-	-
SARCINES	1	1	-	-
	96	83	6	7

TABEAU 3 - REPARTITION DES GERMES TESTES ET SENSIBILITE A L'ASSOCIATION F.G.T.

	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	% TS+S	% LGS
FURACYCLINE = F. G. T.												
FURADOINE											88	6
PENICILLINE											79	9
STREPTOMYCINE											27	6
CHLORAMPHENICOL											36	8
ERYTHROMYCINE											68	11
AUREOMYCINE											44	13
TETRACYCLINE											20	5
KANAMYCINE											33	10
COLIMYCINE											58	8
											32	18

TABEAU 4 - ACTION GLOBALE COMPAREE DES ANTIBIOTIQUES, DE LA FURADOINE
ET DE LA F. G. T. sur LES GERMES TESTES (96).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	% TS	% LS
FURACYCLINE = F. G. T											83	16
FURADOINE											67	24
PENICILLINE											17	16
STREPTOMYCINE											17	16
CHLORAMPHENICOL											50	16
ERYTHROMYCINE											41	8
AUREOMYCINE											25	0
TETRACYCLINE											25	0
KANAMYCINE											75	0
COLIMYCINE											0	0

TABLEAU 5 - STAPHYLOCOQUES DORES

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	% TS	% LS
FURACYCLINE	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	93	0
FURADOINE	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	93	0
PENICILLINE	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	23	7
STREPTOMYCINE	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	30	7
CHLORAMPHENICOL	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	69	7
ERYTHROMYCINE	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	53	7
AUREOMYCINE	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	7	0
TETRACYCLINE	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	30	15
KANAMYCINE	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	40	0
COLIMYCINE	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	12	0

TABLEAU 6 - STAPHYLOCOQUES BLANCS

Donc efficacité remarquable dans 93 % des cas de l'association F.G.T. . On peut en rapprocher celle de la Furadoïne et bien que moins spectaculaire, celle du chloramphénicol et de l'érythromycine.

3 - Etude comparée d'action sur les entérocoques et les streptocoques non hémolytiques.

Là encore, le taux de sensibilité des souches, à la F.G.T. est très élevé, atteignant 98 %.

Sur 33 germes isolés : 30 sont sensibles, 2 légèrement sensibles, 1 germe est résistant.

La Furadoïne, le chloramphénicol, la Kamycine, présentent des résultats moins spectaculaires mais comparables, avec une action efficace sur plus de 80 % des germes (tableau 7).

4 - Etude comparée d'action sur les pneumocoques.

La F.G.T. agit sur 7 des 8 germes testés mais son activité vis à vis du pneumocoque est égale par celle du chloramphénicol, de la furadoïne et de l'érythromycine -(tableau 8).

5 - Enfin, c'est vis à vis des bacilles Gram négatif (parmi lesquels ont été identifiés, quelques protéus, quelques bacilles de Pfeiffer, 2 pyocyaniques, 1 bacille de Friedlander, 2 colibacilles) que la F.G.T. présente son action la moins puissante, qui est cependant supérieure à 70 % in vitro (tableau 9).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	% TS	% LS
FURACYCLINE = F. G. T.											91	7
FURADOINE											85	7
PENICILLINE											36	3
STREPTOMYCINE											45	3
CHLORAMPHENICOL											76	7
ERYTHROMYCINE											51	12
AUREOMYCINE											24	9
TETRACYCLINE											39	11
KANAMYCINE											64	22
COLIMYCINE											50	16

TABLEAU 7 - STREPTOCOQUES - ENTEROCOQUES

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	% TS	% LS
FURACYCLINE	////	////	////	////	////	////	////	////	////		86	0
FURADOINE	////	////	////	////	////	////	////	////	////		86	0
PENICILLINE	////	////	////	////							38	0
STREPTOMYCINE	////	////	////	////	////						50	0
CHLORAMPHENICOL	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	86	12
ERYTHROMYCINE	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	71	17
AUREOMYCINE	////	////	////	////							38	0
TETRACYCLINE	////	////	////	////	////	////	////			////	62	0
KANAMYCINE												
COLIMYCINE												

TABLEAU 8 - PNEUMOCOQUES

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	% TS	% LS
FURACYCLINE											75	7
FURADOINE											67	7
PENICILLINE											22	3,5
STREPTOMYCINE											37	14
CHLORAMPHENICOL											60	11
ERYTHROMYCINE											7	21
AUREOMYCINE											7	14
TETRACYCLINE											11	26
KANAMYCINE											55	11
COLIMYCINE											9	55

TABLEAU 9 - BACILLES GRAM - NON IDENTIFIES

ETUDE CLINIQUE

Nous avons été amené à étudier les effets thérapeutiques de l'association Furadoïne-Glucosamine-Tétracycline sur 65 malades dont les âges s'échelonnent de 2 ans et demi à 83 ans.

LE CHOIX DES MALADES a été guidé par une indication thérapeutique posée :

- devant l'existence d'un bronchospasme relevant d'un allergène microbien,
- mais le plus souvent devant l'existence d'un phénomène infectieux, broncho-pulmonaire ,
- . qu'il s'agisse d'une infection primitive aiguë
- . ou d'une surinfection greffée sur une affection à évolution chronique.

LA REPARTITION DES MALADES s'est faite en 6 groupes :

- 1 - Le premier groupe est représenté par 28 malades atteints d'affections broncho-pulmonaires chroniques. Nous avons groupé sous cette appellation générale :
 - les bronchites chroniques et l'emphysème
 - les séquelles de tuberculose et les surinfections pulmonaires chroniques
 - l'asthme intriqué.
- 2 - Dans le deuxième groupe : 14 malades sont atteints d'affections broncho-pulmonaires aiguës qui se solent :
 - bronchites aiguës
 - pneumopathies aiguës bactériennes
 - pneumopathies aiguës virales.

- 3 - Le troisième groupe comprend 7 malades atteints d'abcès du poumon.
- 4 - 4 malades atteints de pleurésies, purulentes ou séro-fibrineuses, composent le quatrième groupe.
- 5 - Le cinquième groupe est formé de 8 malades atteints de dilatation des bronches.
- 6 - Enfin, le dernier groupe, comprend 4 malades porteurs d'un asthme pur relevant d'une allergie microbienne.

LA POSOLOGIE moyenne adoptée fut de 1 comprimé pour 10 kilogs, soit une dose de :

- 25 mg de nitrofurantoïne)
- 125 mg de tétracycline) pour 10 kg
- 125 mg de glucosamine)

mais, dans certains cas, les doses furent supérieures ou inférieures.

Les enfants reçurent des doses plus fortes allant de 1,5 à 2,5 comprimés par 10 kg.

LA DUREE des traitements n'a jamais été inférieure à 1 semaine, sauf dans de très rares cas d'intolérance digestive qui ont entraîné l'arrêt prématuré de la prescription.

Certains traitements furent poursuivis plusieurs mois, mais aucun n'a excédé 8 mois.

La majorité des malades ont reçu la F.G.T. pendant une période allant de 15 à 21 jours.

Bien entendu, dans la mesure du possible, l'association F.G.T. fut employée seule. Cependant certains malades reçurent d'autres antibiotiques, avant ou pendant la cure. Ces modalités seront précisées dans chaque observation.

Les doses thérapeutiques furent réparties en 3 ou 4 prises avant les repas et quelquefois accompagnées d'une prise de Biolactyl Ultra-levure ou Nystatine.

Nous étudierons successivement chaque observation en soulignant d'une part l'efficacité et d'autre part, la tolérance de l'association F.G.T.

OBSERVATIONS CLINIQUES

A - INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES CHRONIQUES

1 - M. R... 53 ans , 70 kg.

Diagnostic : Ancien tuberculeux dont les lésions pulmonaires bilatérales ont laissé des séquelles de fibro-sclérose compliquée de bronchite chronique depuis 10 ans.

Ce malade, qui a reçu de très nombreuses cures antibiotiques les 10 dernières années présente une insuffisance respiratoire grave : la dyspnée et la toux sont intenses, l'expectoration abondante et purulente.

Traitement : La F.G.T. est donnée pendant 7 jours à la dose de 6 comprimés par jour.

Résultats : Amélioration très nette de la dyspnée, raréfaction de la toux. Normalisation de l'auscultation. L'expectoration purulente se transforme en expectoration muqueuse peu abondante.

Bonne efficacité, Excellente tolérance.

2 - M. C..., 83 ans, 75 Kg.

Diagnostic : Insuffisance respiratoire chronique dont le début remonte à plus de 20 ans. De nombreux épisodes de bronchorrhées très abondantes se succèdent.

Traitement : A l'occasion de tels accidents, ce malade reçoit successivement 4 cures de 8 jours de F.G.T. à raison de 6 comprimés par jour, sans aucun traitement associé.

Résultats : lors de chaque cure, assèchement de l'expectoration et amélioration de l'insuffisance respiratoire.

Bonne efficacité, Bonne tolérance.

3 - Mme H... , 53 ans, 73 kg.

Diagnostic : bronchite de surinfection chez une malade atteinte d'insuffisance respiratoire chronique.

Traitement : la F.G.T. est administrée à la dose de 6 comprimés par jour pendant 8 jours.

Résultats : Assèchement de l'expectoration et amélioration notable de la dyspnée.

Bonne efficacité. Bonne tolérance.

4 - M. D..., 50 ans, 54 kg.

Diagnostic : Emphysème et bronchite chronique avec expectoration muco-purulente abondante.

Ce malade a déjà reçu de nombreuses cures antibiotiques de chloramphénicol-tétracycline, tétracycline-oléandomycine, qui provoquèrent toutes une amélioration pendant la durée du traitement.

Traitement : le malade reçoit, en traitement ambulatoire, 6 comprimés par jour de F.G.T.

Résultats : Nette amélioration pendant 15 jours avec assèchement de l'expectoration ; nette amélioration de la dyspnée et de la toux. Mais existence d'un état nauséux, à partir du 4e jour obligeant à cesser le traitement au 15e jour, malgré l'excellent résultat.

Efficacité bonne, comparable à celle des autres cures antibiotiques.

Mauvaise tolérance digestive.

5 - M. A..., 36 ans, 60 kg

Diagnostic : Tuberculose pulmonaire ancienne ayant nécessité une pneumonectomie droite en 1961. Actuellement insuffisance respiratoire et surinfection bronchique.

Traitement : 6 comprimés par jour de F.G.T. pendant 10 jours, associés à la prise de Biolactyl.

Résultats : Excellents avec disparition de la toux et des signes de bronchite dès le 4^e jour.

Bonne efficacité. Bonne tolérance.

6 - Mme G..., 39 ans, 107 kg.

Diagnostic : Obésité, insuffisance respiratoire. Asthme et bronchite intriqués.

Traitement : 8 comprimés par jour de F.G.T. pendant 1 mois;

Résultats : tarissement de l'expectoration. Amélioration notable de la dyspnée.

Bon résultat. Excellente tolérance.

7 - M. T..., 56 ans, 50 kg.

Diagnostic : Emphysème et bronchite chronique.

Traitement : A l'occasion d'une poussée de surinfection, le malade reçoit 6 comprimés par jour pendant 19 jours de FGT

Résultats : Efficacité moyenne avec diminution de l'expectoration sans toutefois faire disparaître les signes de bronchite.

Excellente tolérance.

8 - Mme B..., 50 ans, 58 kg.

Diagnostic : Asthme chronique avec poussée de surinfection bronchique.

Traitement : 6 comprimés par jour pendant 7 jours de FGT, associée à de l'Ozothine intra- musculaire.

Résultats : Cette poussée de bronchite est rapidement contrôlée avec stérilisation de l'expectoration et régression totale de la toux.

Bonne efficacité, Bonne tolérance.

9 - Melle A..., 25 ans, 59 kg.

Diagnostic : Asthme chronique. Une surinfection bronchique déclenche une recrudescence de l'asthme.

Traitement : Un traitement d'association : Terramycine, Médrol, Carena reste sans succès. La malade est mise ensuite à la F.G.T. : 6 comprimés par jour pendant 14 jours.

Résultats : Amélioration indiscutable mais incomplète, ininterprétable en raison de la corticothérapie associée.

Excellente tolérance.

10 - Mme G..., 42 ans, 33 Kg

Diagnostic : Tuberculose pulmonaire bilatérale avec destruction quasi-totale des 2 poumons. Surinfection bronchique depuis 1 an.

Traitement : Antérieurement, des antibiotiques tels que Tifomycine - Colimycine - Pénicilline - Transcycline sont restés sans succès.

La prise quotidienne de 4 comprimés de F.G.T. pendant 12 jours, associés à des aérosols de caréna .

Résultats : Le traitement semble avoir été efficace sur l'état bronchique avec amélioration notable mais incomplète de la toux, de la dyspnée et de l'expectoration, tandis que la température se normalisait .

Résultat moyen. Bonne tolérance.

11 - Mme B..., 37 ans, 53 kg.

Diagnostic : Asthme sévère compliqué de surinfection bronchique chronique.

Traitement : 2 cures antérieures de tétracycline oléandomycine avec tifomycine associée à la corticothérapie n'avait apporté qu'une amélioration médiocre.

Prise de 8 comprimés/jour de F.G.T. en 2 cures de 13 jours à 8 jours d'intervalle associées à du Médrol.

Résultats : Guérison totale de la bronchite, qui reprendra néanmoins 1 mois après l'arrêt du traitement.

Bonne efficacité mais résultat ininterprétable du fait de la corticothérapie associée.

Excellente tolérance.

12 - Melle J. . ., 75 ans, 56 kg.

Diagnostic : surinfection bronchique sur lésions cicatricielles fibro-scléreuses d'une tuberculose ancienne bilatérale.

Traitement : 4 comprimés /jour pendant 21 jours de F.G.T. avec adjonction de tétracycline intra-veineuse (250 mg/jour) pendant les 8 premiers jours du traitement.

Résultats : Régression de la toux, de l'expectoration, de la fièvre, et des signes d'auscultation.

Résultats ininterprétables en raison de la Transcycline associée.

Une Mycose survient dès le 2e jour du traitement.

13 - Melle C. . ., 59 ans, 68 kg.

Diagnostic : bronchite chronique installée depuis 10 ans;

Traitement : 6 comprimés/jour de F.G.T. pendant 6 jours.

Résultats : Ce traitement n'entraîne aucune amélioration. Le traitement est interrompu en raison de l'installation d'un état nauséux.

Inefficacité du traitement .

Mauvaise tolérance digestive.

14 - M. L. . ., 43 ans, 51 kg.

Diagnostic : tuberculose pulmonaire ancienne avec gros remaniements lésionnels. Surinfection bronchique associée à une poussée évolutive tuberculeuse.

Traitement : l'association F.G.T. est donnée à la dose de 8 comprimés/jour pendant 7 jours et associée à la reprise du traitement anti-tuberculeux.

Résultats : Aucune action sur l'élément de surinfection.

Inefficacité du traitement. Bonne tolérance.

15 - M. B... L..., 56 ans, 62 kg.

Diagnostic : Bronchorrhées chroniques et emphysème progressif évoluant depuis 8 ans.

Traitement : Une cure de F.G.T. (6 comprimés/jour pendant 20 jours) n'entraîne aucune amélioration.

Echec du traitement. Bonne tolérance.

16 - M. G..., 42 ans, 50 kg.

Diagnostic : séquelles fibro-scléreuses de tuberculose pulmonaire ancienne avec insuffisance respiratoire chronique et surinfection bronchique.

Traitement : La F.G.T., à raison de 6 comprimés/jour est administrée pendant 40 jours.

Résultats : La défervescence est obtenue rapidement. Tarissement de l'expectoration et normalisation de la vitesse de sédimentation et de la formule sanguine.

Excellent résultat. Bonne tolérance.

17 - Mme D..., 69 ans, 40 kg.

Diagnostic : Surinfection bronchique chez une ancienne tuberculeuse pulmonaire, traînant depuis 1 an. Le point de départ semble un épisode grippal.

Traitement : 4 comprimés par jour de F.G.T. pendant 32 jours, associés à Caréna et Digitaline en raison d'une insuffisance cardiaque.

Résultats : Aucune amélioration de la dyspnée, de la toux et de l'expectoration.

Echec du traitement. Bonne tolérance.

18 - M. B..., 50 ans, 59 kg.

Diagnostic : Asthme avec surinfection bronchique intriquée, traité sans succès depuis plusieurs mois par des antibiotiques variés : tétracycline, tifomycine, propiocine, kanamycine.

Traitement : La F.G.T. est administrée à raison de 6 comprimés/jour pendant 8 jours puis 4 comprimés/jour pendant 8 mois.

Pendant les 2 premiers mois, une injection de Dépomédrol par jour a été associée au traitement.

Résultats : Excellent résultat de la F.G.T. dont l'action se fait sentir dès le 3^e jour, L'expectoration qui était très abondante et purulente s'assèche. La toux disparaît complètement.

Bonne tolérance.

19 - Enfant J..., 5 ans, 23 kg.

Diagnostic : Asthme avec bronchite chronique intriquée, traité depuis 2 ans par la corticothérapie qui n'a qu'une action transitoire : les crises reprenant dès l'arrêt du traitement.

Traitement : 4 comprimés/jour de FGT pendant 3 mois associés à de l'Ultralevure.

Résultats : Excellent résultat clinique : disparition totale de la toux, qui était continuelle et très purulente. Nettoyage complet radiologique de la surcharge bronchique. Normalisation de la vitesse de sédimentation de la température et de la formule sanguine en l'espace de 10 jours.

Bonne tolérance.

20 - Mme P..., 57 ans, 60 kg.

Diagnostic : Asthme tardif avec surinfection bronchique, traité antérieurement sans succès, par l'Hexacycline pendant 3 mois et par la Tifomycine.

Traitement : 6 comprimés de F.G.T. sont administrés quotidiennement pendant 3 semaines, associés à du Médrol.

Résultats : amélioration très rapide de l'élément de surinfection bronchique, tant clinique que paraclinique.

Efficacité remarquable. Bonne tolérance.

21 - Melle C..., 51 ans, 45 kg.

Diagnostic : asthme tardif de la ménopause avec surinfection bronchique survenu sur un terrain bronchiteux chronique.

Traitement : 4 comprimés par jour pendant 15 jours de F.G.T.

Résultats : Action remarquable sur la surinfection de cet asthme. En l'espace de 5 jours, la température cède. Les signes fonctionnels disparaissent complètement. La formule sanguine se normalise.

Excellent résultat. Bonne tolérance.

22 - Melle L..., 60 ans, 55 Kg

Diagnostic : Asthme intriqué avec emphysème et bronchite chronique.

Traitement : la dose journalière de F.G.T. est de 6 comprimés pendant 1 mois. On y associe en raison de l'état de mal au moment de l'administration, de l'hémisuccinate d'hydrocortisone, du dépomédrol, du carena.

Résultats : Disparition rapide du facteur infectieux et amélioration très nette de l'asthme dans le même temps. La dyspnée disparaît de même que la toux et l'expectoration.

Excellent résultat. Bonne tolérance.

23 - M. D..., 43 ans, 53 kg.

Diagnostic : Atelectasie du poumon gauche avec bronchite purulente d'étiologie non précisée.

Traitement : La dose employée est de 8 comprimés par jour pendant 2 mois 1/2 mais un traitement de streptomycine (1 g) y est associé pendant les 2 premiers mois.

Résultats : Amélioration clinique nette avec réapparition brusque de la transparence du champ gauche. La normalisation de la leucocytose n'est obtenue qu'après 2 mois de traitement.

Efficacité remarquable, compte tenu de l'association avec la streptomycine. Mais il faut souligner que le germe a

développé une streptomycino-résistance au bout d'un mois de traitement. La F.G.T. peut donc être rendue responsable en grande partie de ce succès.

Apparition au bout d'un mois de F.G.T. d'une mycose buccale : Muguet.

24 - M. N..., 65 ans, 60 kg.

Diagnostic : Asthme avec surinfection bronchique ancienne et emphysème. Chez un malade porteur d'une amylose rénale.

Traitement : 6 comprimés de F.G.T. pendant 10 jours.

Résultats : Echec complet mais l'étude de la résistance du germe faite en cours de traitement montre sa résistance à la F.G.T.

Bonne tolérance.

25 - Mme H..., 64 ans, 82 kg.

Diagnostic : Bronchite purulente chez une ancienne tuberculeuse, ayant développé un certain degré d'insuffisance respiratoire.

Traitement : 6 comprimés de FGT sont administrés quotidiennement pendant 3 semaines, en même temps qu'une désensibilisation du CCB est entreprise.

Résultats : Excellent résultat sur les signes fonctionnels qui disparaissent rapidement en 3 jours, et sur la température la VS, et la formule sanguine qui se normalisent en quelques jours.

Bonne tolérance.

26 - Melle M..., 74 ans, 47 kg.

Diagnostic : Bronchite chronique chez une gibbeuse porteuse d'une insuffisance respiratoire grave.

Traitement : La dose journalière est de 4 comprimés de F.G.T. pendant 10 jours, associée à du Carena.

Résultats : peu d'efficacité de la FGT dans l'ensemble à noter cependant une légère diminution de la toux.

Résultat médiocre. Bonne tolérance.

27 - Enfant Le F..., 4 ans, 16 kg

Diagnostic : Bronchites à répétition sur un terrain dont la sensibilité au CCB est très nette.

Traitement : la dose de FGT administrée quotidiennement est de 3 comprimés pendant 20 jours associée à du Biolactyl.

Résultats : Excellent résultat sur cet épisode bronchitique. L'amélioration clinique survient dans un délai très court. Au bout de 5 jours tous les signes avaient disparu.

Bonne tolérance.

28 - M. B..., 60 ans, 65 kg.

Diagnostic : Rhino bronchites à répétition chez un ancien tuberculeux stabilisé, dont le facteur d'entretien semble être une sinusite frontale et maxillaire.

Traitement : Dose journalière : 6 comprimés/jour pendant 10 jours.

Résultats : Aucune amélioration de la bronchite ni de la sinusite.

Par ailleurs le traitement est mal toléré : apparition au bout de 8 jours de douleurs abdominales violentes entraînant l'arrêt du traitement.

B - INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES AIGUES29 - Enfant J..., 12 ans, 39 kg.

Diagnostic : trachéobronchite aiguë fébrile, accompagnant une angine rouge avec fièvre à 39°.

Traitement : Prise quotidienne de 6 comprimés de F.G.T. pendant 6 jours.

Résultats : La guérison est obtenue en 3 jours, mais on ne peut poursuivre le traitement de consolidation en raison d'une mauvaise tolérance digestive (nausées, anorexie...)

Excellent résultat : . Mauvaise tolérance.

30 - Mme J..., 39 ans, 80 kg.

Diagnostic : Pneumopathie aiguë virale avec trachéite et foyer congestif de la base gauche.

Traitement : Un premier traitement de terramycine (I, 50) pendant 8 jours fait en ville, permet de normaliser la température, tandis que persistent une toux sèche fréquente foyer congestif de la base gauche avec râles sous-crépitaux et submatité. La vitesse de sédimentation est à 23-45-98. La formule sanguine est normale.

On prescrit alors 6 comprimés /jour de F.G.T. pendant 8 jours.

Résultats : Disparition des signes physiques pulmonaires, tandis que la toux cesse et que la vitesse de sédimentation redevient normale.

Bon résultat. Bonne tolérance.

31 - Mlle D..., 21 ans, 50 kg.

Diagnostic : bronchite aiguë secondaire à une rhinopharyngite.

Traitement : 10 jours de FGT à raison de 5 comprimés par jour.

Résultats : Guérison rapide et totale.

Excellente tolérance.

32 - Mme C...; 72 ans, 55 kg

Diagnostic : insuffisance cardiaque avec oedème pulmonaire apparu à la suite d'une pneumopathie bactérienne subaiguë.

Traitement : Prise de 6 comprimés de F.G.T. pendant 14 jours, associés à l'administration IM de 4 millions d'unités de pénicilline.

Résultats : Aucune amélioration.

Echec thérapeutique. Bonne tolérance.

33 - M. T..., 64 ans, 67 kg.

Diagnostic : Pleuro pneumopathie aiguë de la base droite.

Traitement : 6 comprimés/jour pendant 11 jours.

Résultats : Guérison complète et rapide .

Excellente tolérance.

34 - Enfant B..., 8 ans 1/2, 22 kg.

Diagnostic : bronchite aiguë banale compliquée d'une rhinopharyngite.

Traitement : Prise quotidienne de 5 comprimés de F.G.T. pendant 21 jours .

Résultats : guérison totale en 4 jours. Le traitement néanmoins est poursuivi pendant encore une quinzaine de jours et très bien toléré.

35 - Enfant G..., 3 ans , 16 kg

Diagnostic : bronchite aiguë avec sibillants, ronchus et râles humides aux 2 bases.

Traitement : 4 comprimés/jour de F.G.T. pendant 11 jours.

Résultats : Guérison complète en 3 jours. Le traitement est poursuivi pendant 11 jours sans aucun trouble.

Bonne tolérance.

36 - Enfant G..., 14 ans, 45 kg.

Diagnostic : Pneumonie traumatique lobaire inférieure droite traitée initialement avec succès par Tifomycine pendant 8 jours, Sultirène et propiocine pendant un mois.

Traitement : Etant donné la persistance d'une petite opacité anormale pulmonaire, un traitement de consolidation par la F.G.T. (4 comprimés par jour pendant 15 jours), est donné à la sortie de l'enfant.

Résultats : Nettoyage radiologique complet mais résultats ininterprétables car la guérison semblait déjà assurée par le traitement antérieur.

Excellente tolérance.

37 - Melle H..., 24 ans, 50 Kg.

Diagnostic : pneumopathie aiguë grippale avec fièvre à 39°, point de côté thoracique gauche et foyer congestif.

Traitement : 6 comprimés par jour de F.G.T. associée à pénicilline 2 millions d'unités par jour pendant 8 jours.

Résultats : excellent résultat mais ininterprétable du fait de la pénicilline associée.

Bonne tolérance.

38 - Enfant H..., 10 ans, 38 kg.

Diagnostic : Pneumopathie aiguë grippale.

Traitement : 4 comprimés par jour pendant 2 jours de FGT

Résultats : On doit arrêter le traitement dès le 2^e jour du fait d'une intolérance digestive très marquée avec douleurs abdominales intenses.

39 - Mme G..., 58 ans, 50 kg.

Diagnostic : pneumopathie aiguë à répétition du lobe supérieur gauche, chez une éthylique et polynévritique.

Les épisodes antérieurs ont été traités avec succès transitoires par Pénicilline, Tétracycline, Colymicine, Furadoine.

Traitement : Lors de l'épisode actuel, une dose quotidienne de 4 comprimés de FGT est administrée pendant 16 jours.

Résultats : Amélioration nette des signes cliniques (assèchement de l'expectoration, disparition de la toux). Normalisation de la température mais persistance d'une condensation pulmonaire triangulaire. L'hyperleucocytose neutrophile reste inchangée.

Résultats bons mais incomplets, Bonne tolérance.

40 - Enfant L..., 8 ans, 21 kg.

Diagnostic : Pneumopathie aiguë grippale.

Traitement : 8 jours de FGT à raison de 4 comprimés par jour.

Résultats : Excellent résultat clinique. Les images radiologiques ont pratiquement disparu au bout d'une semaine.

Excellente tolérance.

41 - Enfant M..., 11 ans, 25 kg.

Diagnostic : pneumopathie aiguë virale avec trouble de ventilation du lobe moyen droit avec surcharge hilare.

Traitement : 4 comprimés par jour de FGT pendant 15 jours.

Résultats : Amélioration très rapide de la toux et de l'expectoration qui disparaissent en 4 jours. Nettoyage spectaculaire des images radiologiques en 1 semaine.

Bonne tolérance.

42 - Enfant L..., 10 ans, 29 kg

Diagnostic : Pneumopathie aiguë bactérienne de la base gauche traitée à l'entrée dans le service par du Bristopen pendant 3 jours.

Traitement : Dose quotidienne de FGT de 4 comprimés pendant 6 jours associé à du Prilon.

Résultats : Aucune action de la Furacycline ni sur la toux, ni sur les signes physiques, ni sur l'image radiologique atypique de condensation. Le traitement est arrêté au bout de 6 jours après les résultats de l'antibiogramme qui montre que le germe est résistant à la Furadoïne et à la F.G.T.

Bonne tolérance.

C - ABCES DU POUMON43 - M. Ch..., 61 ans, 56 Kg.

Diagnostic : Abscès pulmonaire chronique dont le début remonte à 6 mois, secondaire à un cancer dont la preuve fut apportée par la découverte ultérieure d'une métastase hépatique.

Ce malade, à son entrée dans le service est fébrile, crâche du pus, et est en proie à une toux incoercible. Un traitement par tifomycine et tétracyne-oléandomycine reste sans action.

Traitement : On associe alors des doses quotidiennes importantes de F.G.T. (8 comprimés) à la mycostatine pendant 42 jours.

Résultats : Amélioration réelle de l'expectoration et d'état général, mais aucune action sur l'image radiologique.

Bonne tolérance.

44 - M. H..., 46 ans, 44 kg.

Diagnostic : Abscès pulmonaire staphylococcique récidivant chez un diabétique ayant en outre une insuffisance hépatique sévère.

Traitement : Pendant 15 jours, le malade est d'abord traité par l'association Tifomycine, Pénicilline, qui permet une régression quasi complète des signes cliniques, mais en tomographie persiste une opacité floue parenchymateuse au niveau de l'abcès tandis que la sédimentation est encore à 103 à la première heure.

On poursuit alors le traitement par 8 comprimés par jour de F.G.T. pendant 60 jours.

Résultats : Sous ce traitement, la guérison totale clinique, radiologique et biologique s'opère rapidement.

Bon résultat de la FGT en tant que traitement de consolidation.

Excellente tolérance. A noter aucun retentissement sur le diabète : la glycémie reste parfaitement constante.

45 - M. J..., 38 ans, 55 kg.

Diagnostic : Abscess du poumon récidivant chez un ancien tuberculeux pulmonaire. Le malade est vu lors de la 3^e récurrence de cet abcès. L'abcès évolue dans une zone de fibro-sclérose cicatricielle.

Traitement : On emploie en premier lieu, la Flabelline (2gr) pendant 15 jours. Ce traitement assure une guérison clinique tandis que persiste une petite cavité sous-claviculaire droite. La vitesse de sédimentation reste à 106 à la première heure.

On poursuit alors le traitement par la F.G.T. à raison de 6 comprimés par jour pendant 35 jours.

Résultats : Guérison totale avec retour à une vitesse de sédimentation normale et nettoyage radiologique complet.

Bonne tolérance.

46 - M. P..., 43 ans , 62 kg.

Diagnostic : Abscess pulmonaire staphylococcique très amélioré mais non guéri, avant l'hospitalisation par l'association Pénicilline-Streptomycine.

Il persiste en effet un contour à large diamètre au centre d'une zone de densification.

La vitesse de sédimentation est à 42-72.

La polynucléose neutrophile à 75 %.

Traitement : A l'entrée dans le service, le malade est mis à 6 comprimés par jour de FGT pendant 3 semaines.

Résultats : Nettoyage presque complet de l'image radiologique. La vitesse de sédimentation est presque normale. La polynucléose n'est plus qu'à 65%.

Action de consolidation certaine.

Bonne tolérance.

47 - Enfant M..., 6 ans, 18 kg

Diagnostic : abcès du poumon lobaire supérieur droit, traité antérieurement pendant 4 jours par Pénicilline .

Traitement : Lors de son hospitalisation, l'enfant reçoit une association de Pénicilline et de F.G.T. (4 comprimés) pendant 1 semaine.

Résultats : très rapidement la toux disparaît, l'expectoration devient muqueuse puis s'assèche. L'image hydroaérique s'efface totalement. La vitesse de sédimentation tombe de 40-70 à 10-20.

Excellent résultat mais la Pénicilline était associée à la F.G.T.

Bonne tolérance.

48 - Melle D..., 19 ans, 48 kg.

Diagnostic : Abscès du poumon staphylococcique.

Traitement : La dose journalière de F.G.T. de 6 comprimés par jour, associée à de la mycostatine sera administrée pendant 8 jours.

Résultats : une amélioration très nette s'amorce (de la température, des images radiologiques, de la vitesse de sédimentation et de la polynucléose neutrophile). Mais on doit arrêter le traitement au bout de 8 jours, sans connaître les résultats définitifs car apparition de nausées et de vomissements.

49 - M. B..., 57 ans, 60 kg.

Diagnostic : Abscès pulmonaire torpide chez un homme au long passé bronchitique dont le point de départ semble être une pneumopathie aiguë du sommet droit.

Traitement : d'emblée, et sans autre médication associée, un traitement de F.G.T. est entrepris à la dose de 8 comprimés par jour pendant 6 mois.

Résultats : spectaculaire sur tous les plans :

- En 48 h. la température s'installe à 37°

- En 4 jours, l'expectoration se tarit, tandis que la toux et la dyspnée disparaissent.

- Après 10 jours de traitement, l'auscultation est normale et sur la radiographie, l'image cavitaire a diminué de moitié, tandis que les condensations péricavitaires ont disparu. La formule sanguine et la vitesse de sédimentation sont normales.

- 3 semaines après son entrée, le malade sort entièrement guéri ; seule persiste une petite opacité pulmonaire. C'est en raison de cette anomalie que le traitement sera poursuivi à la dose de 6 comprimés par jour pendant 5 mois.

Excellent résultat entièrement imputable à la F.G.T.

Excellente tolérance malgré le traitement prolongé.

D - PLEURESIES PURULENTES

50 - M. S..., 70 ans, 62 kg.

Diagnostic : pleurésie purulente enkystée secondaire à une pneumopathie aiguë virale : température à 38°. Vitesse de sédimentation de 106 à la première heure. Formule sanguine 10.400. Leucocytes avec 78% de polynucléaires neutrophiles. L'antibiogramme montrera une très grande sensibilité à la F.G.T.

Traitement : Aussi l'emploie-t-on à raison de 8 comprimés par jour pendant 24 jours associée à des ponctions évacuatrices (3 au total).

Résultats : Guérison clinique, radiologique, biologique, intervenue en 15 jours.

Excellente tolérance.

51 - M. R..., 64 ans, 60 kg.

Diagnostic : Pleurésie purulente de la base gauche avec grosse altération de l'état général et signes cliniques très marqués.

Traitement : 6 comprimés par jour de F.G.T. sont administrés en association avec du Biolactyl pendant 21 jours.

Résultats : Echec total : si la température a décroché légèrement, l'expectoration et la toux restent pratiquement inchangées, l'image radiologique ne se modifie pas et la polynucléose neutrophile bien loin de diminuer, s'accroît sous traitement. L'antibiogramme montre pourtant une grande sensibilité du germe vis à vis de la FGT.

Bonne tolérance.

52 - M. F..., 68 ans, 42 Kg.

Diagnostic : Pleurésie purulente gauche de la grande cavité, traitée sans succès pendant 15 jours par Pénicilline, Streptomycine, Colimycine, Sobricol.

Traitement : Les résultats de l'antibiogramme montrant une grande sensibilité du germe à la F.G.T. et au contraire sa résistance à la Pénicilline, streptomycine, colimycine, on décide de traiter par 6 comprimés de FGT par jour pendant 20 jours. Aucun autre traitement n'est associé.

Résultats : Amélioration certaine de l'état général et des signes fonctionnels. La leucocytose revient à la normale, mais la persistance d'une polynucléose à 84 % et d'une vitesse de sédimentation très accélérée, témoigne de la persistance d'une suppuration profonde sur laquelle la F.G.T. n'a pas agi.

Bonne tolérance.

E - PLEURESIE SERO-FIBRINEUSE

53 - M. T..., 28 ans, 53 Kg.

Diagnostic : Pleurésie séro-fibrineuse de la base gauche secondaire à une pneumopathie virale.

Traitement : Prise de 6 comprimés par jour de F.G.T. pendant 26 jours.

Résultats : Guérison complète en 8 jours mais il est difficile de parler d'efficacité car le malade aurait sans doute guéri spontanément.

Bonne tolérance.

F - DILATATIONS DES BRONCHES

54 - Mme P..., 40 ans, 65 kg.

Diagnostic : Dilatation des bronches connue depuis la première enfance. Présentant une nouvelle poussée de suppuration bronchique.

Traitement : son administration quotidienne pendant 3 mois à raison de est de 6 comprimés par jour.

Résultats :

1 - Guérison spectaculaire en 4 jours tant clinique que biologique et radiologique. Pendant les 3 mois de traitement la malade ne présente aucune manifestation bronchorrhéique.

2 - Deux mois après l'arrêt du traitement : une deuxième poussée apparaît d'abord traitée sans aucun succès par la Tétracycline (1, 50 g/jour) pendant 10 jours. La prise de F.G.T. pendant 15 jours à raison de 6 comprimés, juggle définitivement cette seconde poussée.

Tolérance parfaite lors des 2 cures.

55 - Mme B..., 30 ans, 66 kg.

Diagnostic : Syndrome de Cartagener complet avec des bronchectasies très diffuses.

La dilatation des bronches est traitée à plusieurs reprises par les antibiotiques classiques (Pénicilline, streptomycine, tétracycline). Mais cette antibiothérapie s'est toujours montrée inefficace.

Traitement : La malade reçoit d'abord 6 comprimés par jour de F.G.T. pendant 25 jours puis 8 comprimés pendant 26 jours (en tout 31 jours de traitement). associée à du Biolactyl et à de la streptomycine pendant les 15 premiers jours de traitement.

Résultats : Echec presque complet, malgré la thérapeutique. L'expectoration purulente persiste à la sortie ainsi que la toux et les signes d'auscultation. Seule la polynucléose neutrophile s'est normalisée.

Bonne tolérance.

56 - Enfant P..., 5 ans 1/2, 19 kg.

Diagnostic : dilatation des bronches secondaire à une coqueluche. L'enfant tousse beaucoup, crache une abondante expectoration muco-purulente. La température oscille entre 38 et 39°.

Traitement : 4 comprimés de F.G.T. par jour pendant 29 jours, associé à du Nicobion.

Résultats : Action spectaculaire sur la température qui s'installe à 36°8, sur les signes fonctionnels et sur la radio : l'opacité systématisée du lobe supérieur droit se nettoie complètement.

Bonne tolérance.

57 - Enfant A..., 9 ans, 27 kg.

Diagnostic : dilatation des bronches typiques

Traitement : 4 comprimés par jour de F.G.T. pendant 25 jours.

Résultats : Action spectaculaire avec disparition de la toux et de l'expectoration. Normalisation de la température qui tombe de 37°8 à 37° et de polynucléose neutrophile qui de 14.200 revient à 7.200 /mm³.

Bonne tolérance.

58 - Enfant F..., 4 ans, 20 kg.

Diagnostic : dilatation des bronches post-rougeoleuse, traitée sans succès par Hexacycline et Théralène pendant une semaine.

Traitement : la dose journalière de FGT est de 2 comprimés pendant 15 jours.

Résultats : grande efficacité du traitement. Disparition de la toux, de l'expectoration et des signes d'auscultation. Malgré les petites doses.

Très bonne tolérance.

59 - Enfant W..., 7 ans, 23 kg.

Diagnostic : Dilatation des bronches, secondaire à une primo-infection de la petite enfance, très diffuse, elle entraîne des signes fonctionnels extrêmement marqués, un amaigrissement une altération de l'état général.

Traitement : 4 comprimés par jour de F.G.T. pendant 25 jours.

Résultats : Action spectaculaire, le 15^e jour du traitement, les signes fonctionnels, la température, la vitesse de sédimentation, la formule sanguine sont revenus entièrement à la normale. Les images radiologiques se sont pratiquement nettoyées.

Bonne tolérance.

60 - Enfant R..., 9 ans, 22 kg.

Diagnostic : dilatation des bronches associée à une sinusite maxillaire. L'enfant est subfébrile ; elle tousse fréquemment, son expectoration abondante est particulièrement favorisée par certaines positions.

Traitement : La dose quotidienne de FGT est de 4 comprimés pendant 3 mois.

Résultats : efficacité remarquable du traitement :

- d'une part sur la bronchectasie (la toux, l'expectoration muco-purulente, les signes d'auscultation, les images radiologiques de la base, disparaissent très rapidement, tandis que des signes biologiques se normalisent.

- d'autre part sur la sinusite qui s'estompe tout à fait au bout d'un mois de traitement.

61 - Enfant A..., 2 ans 1/2, 12 kg.

Diagnostic : dilatation des bronches chez un enfant dont l'étude de la sensibilité au vaccin CCB donne des résultats très positifs.

Traitement : La dose journalière est de 2 comprimés pendant 10 jours.

Résultats : Amélioration certaine : la toux disparaît, la polynucléose neutrophile tombe de 77% à 47%, mais incomplète : le trouble de ventilation du lobe droit moyen n'est pas modifié.

Bonne tolérance.

G - ASTHMES DONT L'ALLERGENE SEMBLE MICROBIEN

62 - Mme L..., 31 ans, 43 kg.

Diagnostic : Asthme sévère connu depuis 5 ans dont chaque poussée semble déclenchée par un épisode infectieux rhinopharyngé.

Cette malade fait en moyenne 2 à 3 crises d'asthme par mois.

Traitement : un premier traitement systématique comprend pendant 2 mois, la prise de 6 comprimés par jour de FGT.

Résultats :

1 - Excellent - Pendant ces 2 mois sans aucun autre traitement associé, la malade ne présente absolument aucune crise.

2 - 5 semaines après l'arrêt du traitement, une bronchite déclenche une nouvelle crise d'asthme qui est contrôlée par la reprise de F.G.T., aux mêmes doses, associée à du Caréna et à du Procalmadiol.

Bonne tolérance.

63 - Enfant K..., 4 ans, 21 kg

Diagnostic : Asthme typique dont le début remonte à 2 ans. Chaque crise est provoquée par une infection des voies aériennes supérieures.

L'enfant fait en moyenne 2 à 3 crises par mois et garde entre ces crises, une respiration bruyante avec gêne expiratoire.

Les épidermo-tests montrent une réaction cutanée très positive au CCB.

Traitement : Prise quotidienne de 3 comprimés de FGT pendant 60 jours.

Résultat : Pendant toute cette période, on n'observe ni affection des voies aériennes, ni crise d'asthme, et l'enfant retrouve une respiration normale.

On entreprend alors une désensibilisation progressive au CCB.

Bonne tolérance.

64 - Enfant M..., 3 ans 1/2, 16 kg.

Diagnostic : réaction cutanée très positive au CCB.

Traitement : 4 comprimés par jour de F.G.T. pendant 15 jours, associée à une désensibilisation progressive au CCB.

Résultats : Efficacité certaine de la F.G.T. Les crises d'asthme disparaissent dès le début du traitement, en même temps que l'élément de surinfection disparaît.

Mais il faut tenir compte de la désensibilisation au CCB, entreprise en même temps.

Bonne tolérance.

65 - Enfant J..., 3 ans, 13 Kg

Diagnostic : crises d'asthme se déclenchant régulièrement au 3-4^e jour d'une rhinopharyngite banale. L'enquête allergologique montre une grande sensibilité au CCB.

Traitement : On administre pendant 4 mois 2 comprimés par jour de F.G.T.

Résultats : Durant la période de traitement :

- aucune rhinopharyngite ne se déclare,
- et donc aucune crise d'asthme secondaire.

Bonne tolérance.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Les 65 observations rapportées ci-dessus appellent quelques commentaires.

L'EFFICACITE.

= A été appréciée sur le plan clinique .

- . Normalisation de la température.
- . Assèchement de l'expectoration.
- . Disparition de la toux et de la dyspnée.

= Sur le plan biologique .

- . Normalisation de la formule sanguine.
- . Normalisation de la vitesse de sédimentation.

= Enfin, sur le plan radiologique.

Nous avons doté les résultats de 4 sortes d'appréciation suivant l'efficacité du traitement :

- Bon résultat : efficacité de l'association F.G.T. tant clinique que biologique et radiologique;

- Résultat médiocre : efficacité certaine mais incomplète. La normalisation des signes cliniques, biologiques et radiologiques n'est pas acquise.

- Echec : efficacité nulle.

- Résultat ininterprétable : où le rôle de la F.G.T. ne peut être clairement défini car elle n'a pas été employée seule, mais en association avec un traitement antibiotique, ou corticoïde.

A - DANS LES INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES CHRONIQUES (Tableau 10)

Sur 28 malades traités, nous avons obtenu :

= 12 très bons résultats soit 43 % de succès. Dans la majorité des cas, la guérison a été rapide permettant un arrêt de traitement au bout de 8 à 10 jours: observations n° 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 16, 19, 21, 25, 27.

= 2 fois des résultats assez bons, mais incomplets. L'amélioration n'ayant porté que sur l'expectoration et la toux .

Dans l'une de ces observations (obs. 7) la surinfection était due à une flore particulièrement riche et variée, résistant à tous les antibiotiques excepté la F.G.T. et le chloramphénicol.

Dans l'autre cas (obs. 10) les germes en cause étaient des bacilles gram -, très abondants ayant résisté totalement, lors de poussées de surinfection antérieures à des cures de multiples antibiotiques.

= Dans 7 cas, les résultats furent excellents mais ininterprétables, du fait de l'association :

- de Médrol, chez 5 malades porteurs d'un asthme intriqué sévère (obs. 9, 11, 18, 20, 22),
- de Transcycline dans l'observation 12,
- de streptomycine dans l'observation 23.

= Chez 7 malades : le traitement fut totalement inefficace :

- dans l'observation n° 24 : le germe (bacille gram - non identifié) était résistant à la F.G.T.,
- dans 2 cas le terrain était particulièrement mauvais :
 - . insuffisance cardiaque globale dans l'observation n° 7,
 - . insuffisance respiratoire extrême due à une gibbosité à angle très large : observation n° 26.

TABLEAU 10 - INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES CHRONIQUES

(Asthme intriqué, Bronchite chronique, Emphyème, Séquelles de tuberculose, Surinfection pulmonaire)

Observation	Diagnostic	Association F. G. T.	Trait. associé	Trait. antérieur	Résultats	Tolérance
1 53 ans 70 kg	- Ancien tuberculeux pulm. - Bronchite chronique	6 comp. par jour → 7 jours	-	Antibiotiques multiples	résultat excellent	Bonne Staphylocoques + Bac. Gram - (résistant à tout sauf F. G. T. et Furadone)
2 83 ans 75 kg	- Insuff. respiratoire chron. - Bronchorrhée abondante	6 comp. par jour → 4 cures 8 J.	-	Antibiotiques	Excellent résultat	Bonne Entérocoques
3 53 ans 73 kg	- Insuff. respiratoire chronique + bronchite	6 comp. par jour → 8 jours	-	Antibiotiques multiples	Bon résultat	Bonne Entérocoques
4 50 ans 54 kg	- Bronchite chronique - Emphyème	6 comp. par jour → 15 jours	-	Antibiotiques	Excellent résultat	Nausées arrêt au bout de 15 jours
5 36 ans 60 kg	Ancien tuberculeux pulmonaire. Bronchite chronique Poussée de surinfection	6 comp. par jour → 10 jours	Bioclactyl	-	Excellent résultat obtenu dès le 4 ^e jour	bonne
6 39 ans 107 kg	Asthme intriqué Poussée de bronchite	8 comp. par jour → 1 mois	-	Antibiotiques multiples	Bon résultat	Bonne - Bacilles Gram - +++ - Pneumocoques
7 56 ans 50 kg	Emphyème et bronchite chronique Poussée de surinfection	6 comp. par jour → 19 jours	Bioclactyl	Antibiotiques multiples	Résultat moyen et incomplet	Bonne Flore variée (résistant à tout sauf chloramphénicol et association F. G. T.)
8 50 ans 58 kg	Asthme chronique avec allergie au pneumocoque Poussée de surinfection	6 comp. par jour → 7 jours	Orothine	-	Excellent résultat	Bonne Bacilles Gram -
9 25 ans 59 kg	Asthme et bronchite chronique	6 comp. par jour → 14 jours	Médrol Mycostatine	Terramycine (échec)	Ininterprétable (en raison d'association) mais mediocre	Bonne Pas fait
10 42 ans 33 kg	Tuberculose bilatérale + infection chronique	4 comp. par jour → 12 jours	Aérosols Néomycine, Carena	Antibiotiques multiples (échec)	Résultat moyen, incomplet	Bonne Bacilles gram - +++ Streptocoques + Pneumocoques
11 37 ans 53 kg	Asthme + bronchite chronique	8 comp. par jour → 2 cures de 15 J.	Médrol	Antibiotiques multiples (résultat médiocre)	Bon résultat mais ininterprétable car Médrol associé.	Bonne Staphylocoques dorés
12 75 ans 56 kg	Fibrosclérose secondaire à tuberculose Bronchite chronique	4 comp. par jour → 23 jours	Transcyciline IV	Antibiotiques multiples	Très bon résultat mais ininterprétable en raison Transcyciline	Bonne tolérance digestive mais Staphylocoques blancs
13 59 ans 68 kg	Bronchite chronique	6 comp. par jour → 6 jours	-	Pénitilline, Tifomycine, Transcyciline	Echec	Nausées ++ Staphylocoques dorés
14 43 ans 51 kg	Tuberculose pulm. bilatérale ancienne + infection chronique	8 comp. par jour → 7 jours	Traitement antituberculeux	-	Echec	Bonne
15 56 ans 62 kg	Bronchorrhée chronique	6 comp. par jour → 20 jours	-	-	Echec	Bonne Flore abondante prédominance de pneumocoques et bacilles gram -
16 42 ans 50 kg	Fibrosclérose second. à tuberculose ancienne insuffisance respiratoire et surinfection bronchique	6 comp. par jour → 40 jours	-	-	Excellent résultat	Bonne
17 69 ans 40 kg	Surinfection bronchique chez une ancienne tuberculeuse pulmonaire	4 comp. par jour → 32 jours	Carfina, Digita-line (insuffisance cardiaque)	-	Echec	Bonne Entérocoques
18 50 ans 59 kg	Asthme et bronchite chronique	4 comp. par jour → 8 mois	Depomedrol 2 mols CCB au 1/1000	Tétracycline, Tifomycine Propioclone Sultrène	Excellent résultat	Bonne Entérocoques
19 5 ans 23 kg	Asthme avec infection bronchique	4 comp. par jour → 3 mois	Ultralevure	2 ans de corticothérapie	Excellent résultat	Bonne Staphylocoques blancs sensibles à Furadone résistants au reste.
20 57 ans 60 kg	Asthme + bronchite chronique	6 comp. par jour → 21 jours	Médrol	Tifomycine (échec) Hexacycline	Excellent résultat	Bonne Entérocoques + Streptocoques
21 51 ans 45 kg	Asthme + bronchite chronique	4 comp. par jour → 14 jours	-	Médrol Coliptycine	Excellent résultat	Bonne Streptocoques
22 60 ans 55 kg	Asthme, Emphyème + bronchite chronique	6 comp. par jour → 1 mois	Déponédrol	-	Bon résultat mais corticothérapie associée	Bonne Streptocoque
23 43 ans 53 kg	Atelectasié du poumon G. + bronchite purulente	8 comp. par jour → 2 mois 1/2	Streptomycine → 2 mols	Hexacycline	Bon résultat mais ininterprétable	Mycose au bout d'1 mois. Bacilles Gram - Streptocoques
24 65 ans 60 kg	Asthme + surinfection bronchique ancienne amylose rénale	6 comp. par jour → 10 jours	-	-	Echec (mais résistance du germe)	Bonne Bacilles Gram -
25 64 ans 82 kg	Tuberculose pulm. ancienne bronchite purulente	6 comp. par jour → 3 semaines	Désenabillation au vaccin CCB	-	Excellent résultat	Bonne Pneumocoques Streptocoques

B - DANS LES INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES AIGUES
(Tableau 11)

Sur 14 malades traités, nous avons relevé :

= 8 très bons résultats : soit 57 % de succès survenant :

- 4 fois sur des bronchites aiguës purulentes du sujet jeune : observations n° 29, 31, 34, 35.
- 1 fois sur une pleuro-pneumopathie aiguë du sujet âgé : observation n° 33.
- 3 fois enfin, sur une pneumopathie aiguë virale : observation n° 30, 40, 41. Mais ces affections virales qui auraient probablement régressé spontanément ne constituent pas en elles-mêmes un critère d'efficacité de la F.G.T. On peut tout de même penser que la F.G.T. accélère le processus de guérison en stoppant l'évolution d'un élément de surinfection : dans 3 cas, les signes cliniques s'étaient entièrement amendés le 4e jour. Les images radiologiques avaient disparu au bout d'une semaine.

= 2 résultats ininterprétables (observations n° 36, 37) car le malade a reçu dans le même temps, d'autres antibiotiques :

- soit avant le traitement par la F.G.T. (n° 36) et ce dernier se révéla un excellent traitement de consolidation.
- soit pendant le traitement (obs. n° 37) (Pénicilline 2 millions) et du fait de la sensibilité du germe à ces deux antibiotiques, il est impossible de définir le rôle joué par la F.G.T.

= 3 échecs complets (obs. n° 32, 38, 42) :

- mais dans l'observation 38, le traitement a dû être arrêté prématurément au bout de 2 jours en raison d'une intolérance digestive absolue.
- dans l'autre cas (obs. 32) le malade était porteur d'une défaillance cardiaque grave avec oedème pulmonaire.
- enfin, dans l'observation 42, l'échec est dû à une résistance des germes (staphylocoques blancs et entérocoques) à la F.G.T.

C - LES RESULTATS OBTENUS DANS 7 CAS D'ABCES DU POUMON
sont particulièrement intéressants (Tableau 12).

En effet, nous avons relevé :

= 5 très bons résultats soit 71 % de succès (observations n° 43, 44, 45, 47, 49) . Dans tous les cas, la F.G.T. a fait preuve d'une efficacité réelle, indiscutable, bien qu'il s'agisse, chez 4 malades de formes particulièrement graves :

- abcès secondaire à une néoplasie (obs. 43)
- abcès récidivant chez un diabétique (obs. 44).
- abcès récidivant chez un ancien tuberculeux (obs. 45)
- abcès torpide avec très grosse altération de l'état général (obs. 49)

• Une seule fois (observation n° 49), la F.G.T. a été employée, sans aucune association, pour le traitement d'attaque.

Les autres fois, la F.G.T. fut utilisée comme traitement de consolidation et il semble que ce soit là, une de ses indications les plus intéressantes.

(NB. - Les observations 44, 45, 47, traitées par une association de F.G.T. et d'antibiotiques, peuvent être considérés comme des succès thérapeutiques car les germes causals étaient résistants aux antibiotiques utilisés).

= 2 résultats médiocres (observations 46-48). L'un étant dû à un traitement trop bref, du fait d'une intolérance digestive entraînant l'arrêt prématuré du traitement.

TABLEAU 11 - INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES AIGUES

(Bronchites aiguës, Pneumopathies aiguës ou subaiguës, Bactériennes et Virales)

Observation	Diagnostic	Association F. G. T.	Trait ^t associé	Trait ^t antérieur	Résultats	Tolérance	Germes en c
29 12 ans 39 kg	Trachéo-bronchite aiguë fébrile	6 comp. par jour → 4 jours	-	-	Excellent résultat guérison en 3 jours	mauvaise nausées ++	-
30 39 ans 80 kg	Pneumopathie aiguë virale avec foyer de la base G.	6 comp. par jour → 8 jours	-	Terramycine (gué- rison incomplète)	Excellent résultat guérison définitive en 4 jours.	Bonne	-
31 21 ans 50 kg	Bronchite aiguë	5 comp. par jour → 10 jours	-	-	Excellent guérison en 5 jours	Bonne	-
32 72 ans 55 kg	Pneumopathie bactérienne subaiguë + défaillance car- diaque	6 comp. par jour → 14 jours	Pénicilline Tifomycine Diurilix	-	Echec	Bonne	-
33 64 ans 67 kg	Pleuro-pneumopathie aiguë du lobe inf. droit	6 comp. par jour → 11 jours	Biolactyl	-	Excellent	Bonne	-
34 8 ans 1/2 22 kg	Bronchite aiguë secondaire à une rhinopharyngite	5 comp. par jour → 21 jours	-	-	Excellent guérison totale 4 J.	Bonne	-
35 3 ans 16 kg	Bronchite aiguë	4 comp. par jour → 11 jours	-	-	Excellent guérison en 5 jours	Bonne	-
36 14 ans 45 kg	Pneumopathie traumatique lobaire inférieure droite	4 comp. par jour → 15 jours	Ultralevure	Tifomycine 8 J Sultrène et Pro- piocine → 1 mois (guérison incomplète)	Bon résultat du trai- tement de consolidation mais ininterprétable	Bonne	Staphylocoq sensibles à et chloromy résistants a
37 24 ans 50 kg	Pneumopathie aiguë grip- pale bactérienne	6 comp. par jour → 8 jours	Pénicilline 2M → 8 jours	-	Excellent résultat mais ininterprétable	Bonne	Bacilles Gra Entérocoque
38 10 ans 38 kg	Pneumopathie aiguë grip- pale	4 comp. par jour → 2 jours	-	-	Echec - arrêt très précoce	mauvaise doul. abdo.	
39 58 ans 50 kg	Pneumopathies aiguës à répétition du lobe supé- rieur gauche	4 comp. par jour → 16 jours	-	Pénicilline - Tétracy- cline, Collimycine, Furadoïne (lors des épisodes précédents)	Bons résultats mais incomplets	Bonne	Entérocoque Faciles Gra
40 8 ans 21 kg	Pneumopathie aiguë grip- pale	4 comp. par jour → 8 jours	-	-	Excellent résultat	Bonne	
41 11 ans 25 kg	Pneumopathie aiguë virale	4 comp. par jour → 15 jours	-	-	Excellent résultat	Bonne	
42 10 ans 29 kg	Pneumopathie aiguë bacté- rienne de la base gauche	4 comp. par jour → 6 jours	Prilon → 6 jours	Bristopen → 3 jours	Echec	Bonne	Staphylocoq et entérocoq Résistants à

TABLEAU 12 - ABCES DU POUMON

Observation	Diagnostic	Association F.G.T.	Trait. ^t associé	Trait. ^t antérieur	Résultats	Tolérance	Germes en
43 61 ans 56 kg	Abcès du poumon résistant à tout traitement depuis 6 mois. Néo secondaire du foie, pas de fièvre, toux + expectoration++, image radiologique typique.	8 comp. par jour → 42 jours	Mycostatine	Tifomycine Tétracycline- Oléandomycine → échec	Efficacité réelle sur toux et expectoration nulle sur la radio	Bonne	Pyocyanique à tous les ans sauf Colimycine
44 46 ans 44 kg	Abcès du poumon récidivant Diabète traité par insuline pas de fièvre, toux-expectoration, opacité du lobe supérieur gauche à la radio.	8 comp. par jour → 60 jours	Tifomycine et Pén. → 15 prem. jours Biolactyl Insuline	Pénicilline Erythromycine Tifomycine → action médiocre	Efficacité réelle : guérison clinique radiolog. et biologique	Bonne Aucun retentissement sur diabète	Friedlander Staphylocoque sensibles à la pénicilline.
45 38 ans 55 kg	Abcès du poumon (3e récurrence) Chez un ancien tuberculeux pulm. toux ++, 2 cavités sous claviculaires droites	6 comp. par jour → 35 jours	Pénicilline 10 millions	Flabelline 2g/j ayant donné une nette régression	Efficacité réelle guérison clinique biologique et radiologique.	Bonne	Flore abondante sensibles à la pénicilline
46 43 ans 62 kg	Abcès pulm. amélioré mais non guéri par une antibiothérapie antérieure, pas de fièvre, toux et expectorations minimales, mais persistance d'une image arrondie paradoxe	6 comp. par jour → 21 jours		Pénicilline Streptomycine	Efficacité réelle mais incomplète. Image radiologique VS et FS sont très améliorées mais pas normalisées.	Bonne	Bacilles Gram sensibles à la streptomycine résistants à la pénicilline
47 6 ans 18 kg	Abcès du poumon lobaire sup. droit. traité antérieurement par Pénicilline et non amélioré, toux ++ expectoration purulente, image radiol. avec syndrome cavitare.	4 comp. par jour → 1 semaine	Pénicilline → 1 semaine	Penicilline → 4 jours	Efficacité spectaculaire, compte tenu de la résistance du germe à la pénicilline.	Bonne	Staphylocoque Sensibles à la pénicilline Résistants à la streptomycine
48 19 ans 48 kg	Abcès du poumon staphylococcique. Opacités arrondies du lobe moyen droit.	6 comp. par jour → 8 jours	Mycostatine	-	Amélioration nette mais arrêt prématuré du traitement	mauvaise tolérance : nausées, vomissements.	Staphylocoque sensibles à la pénicilline
49 57 ans 60 kg	Abcès pulm. torpide, secondaire à pneumopathie aiguë du sommet. Très grosse altération de l'état général. Dyspnée, toux, expectoration purulente. Syndrome cavitare à la auscultation. Image cavitare à la radio.	8 comp. par jour → 3 semaines 6 comp. par jour → 5 mois 1/2	-	-	Résultat spectaculaire en 10 jours. Traitement de consolidation pendant 5 mois	excellente	Entérocoque Bacilles Gram très sensibles à la pénicilline

D - SUR LES 4 CAS DE PLEURESIES TRAITES,

nous éliminerons dès maintenant, un résultat excellent mais ininterprétable, obtenu par la F.G.T. sur une pleurésie séro-fibrineuse d'origine virale (observation 53) qui aurait probablement guéri aussi bien sans traitement.

Parmi les 3 autres pleurésies, elles, d'origine bactérienne, nous avons pu noter :

= 1 résultat spectaculaire (n° 50)

= 1 résultat incomplet (obs. n° 52)

= 1 échec total - bien que le germe (enterocoque) se soit montré in vitro sensible à la FGT (tableau n° 13).

E - LES DILATATIONS DES BRONCHES (tableau I4)

Sur 8 cas traités, nous avons obtenu :

= 6 très bons résultats , soit 75 % de succès (observations 54, 56, 57, 58, 59, 60).

Le traitement tarit totalement et très rapidement l'expectoration.

Il faut noter que 5 de ces résultats vraiment spectaculaires se sont observés chez de jeunes enfants âgés de 4 à 9 ans, et porteurs de bronchectasies récentes.

= Le résultat médiocre de l'observation n° 61 peut être imputé du peu de sensibilité du germe causal (streptocoque) à la F.G.T.

= Enfin 1 échec complet (observation n° 55) fut observé chez une malade porteuse d'un syndrome de Kartagener.

TABLEAU 13 - P LEURESIES
(Pleurésies séro-fibrineuses et Pleurésies purulentes)

Observation	Diagnostic	Association F.G.T.	Trait ^t associé	Trait ^t antérieur	Résultats	Tolérance	Germ
50 70 ans 62 kg	Pleurésie purulente enkystée avec fistule bronchique . Expectoration abondante , purulente VS - 106 - 135 - 145 NFS = 10.400 Bl 88% PN	8 comp. par jour → 24 jours	3 ponctions évacua- trices	-	Spectaculaire, guéri- son clinique, biologi- que et radiologique	Bonne	Entéroco Pneumoc
51 64 ans 60 kg	Pleurésie purulente de la base gauche. T° : 38° - Dyspnée ++ VS : 90 - 123 - 143.	6 comp. par jour → 21 jours	Biolactyl	-	Echec total	Bonne	Entéroco sensibles
52 68 ans 42 kg	Pleurésie purulente de la grande cavité G ayant reçu sans succès une corti- thérapie massive pendant 15 jours - - Dyspnée, plus de T°, - 13.800 blancs	6 comp. par jour → 20 jours	-	Pénicilline 10 M Streptomycine 1 g Collimycine 6 M Sorbitol 1 g → 15 jours	Résultat médiocre et incomplet Amélioration clinique très nette mais ni biologique, ni radio- logique.	Bonne	Staphyloc Sensibles Résistant Streptomy- cine, C
53 28 ans 53 kg	Pleurésie séro-fibrineuse de la base gauche secon- daire à une pneumopathie virale	6 comp. par jour → 26 jours	-	-	Guérison complète en 8 jours mais résultat ininter- prétable.	Bonne	-

TABLEAU 14 - DILATATION DES BRONCHES

Observation	Diagnostic	Association F. G. T.	Trait ^t associé	Trait ^t antérieur	Résultats	Tolérance	Germes en
54 40 ans 65 kg	Dilatation des bronches datant de la première enfance en poussée de suppuration bronchique 1 ^{re} cure : à l'occasion d'une poussée aiguë. T° 38°5, expectoration ++ 2 ^e cure : idem rechute 2 mois après l'arrêt du traitement.	6 comp. par jour → 3 mois 6 comp. par jour → 15 jours	- -	- Multiples antibiotiques - Tétracycline (échec)	- Spectaculaire : guérison en 4 jours. Pas de bronchorrhée pendant le trait. chute de la T° Bon état général - Spectaculaire : idem	Bonne Bonne	Flore variée - sensibles à - résistants à Flore variée - idem 1 ^{re} c
55 30 ans 66 kg	Syndrome de Kartagener La DDB est traitée à plusieurs reprises sans succès par de multiples antibiotiques. Expectoration ++ pas de fièvre, 10.600 GB = 76 % polynutrophiles	6 comp. par jour → 26 jours puis 8 comp./jour → 25 jours Dose totale : 51 J.	Biolactyl → 50 jours Streptomycine → 15 premiers jours	Multiples antibiotiques (sans succès)	Echec Persistance des signes cliniques Seule la polynucléose se normalise (51%)	Bonne	Friedlander - sensibles à - assez sensibles à streptomycine - résistants à antibiotiques
56 5 1/2 ans 19Kg	Dilatation des bronches post-coquelucheuse fièvre à 39°, VS 30-64-98 12.400 GB = 75% polys	4 comp. par jour → 29 jours	Nirobion	-	Action spectaculaire sur la T°, la radio, la polynucléose	Bonne	Staphylocoque
57 9 ans 27 kg	Dilatation des bronches Expectoration purulente++ 14.200 GB	4 comp. par jour → 25 jours	-	-	Action spectaculaire sur les signes cliniques sur la polynucléose 7200	Bonne	Staphylocoque
58 4 ans 20 kg	Dilatation des bronches post-rougeoleuse pas de fièvre, expectoration + 13.400 GB	2 comp. par jour → 15 jours	-	Hexacycline → 1 semaine (échec)	Action spectaculaire compte tenu des petites doses	Bonne	Streptocoque - très sensible - peu sensible à tetracycline
59 7 ans 23 kg	Dilatation des bronches secondaire à une primo-infection tuberculeuse ancienne	4 comp. par jour → 25 jours	-	-	Action spectaculaire - guérison clinique radiologique et biologique en 15 jours	Bonne	Streptocoque
60 9 ans 22 kg	Dilatation des bronches Sinusite maxillaire gauche	4 comp. par jour → 3 mois	-	-	Action spectaculaire - sur le DDB - sur la sinusite	Bonne	Staphylocoque
61 2 1/2 ans 12 kg	Dilatation des bronches Sensibilité du CCB +++	2 comp. par jour → 10 jours	-	-	Résultat incomplet - amélioration de la toux, de la FS - pas de modification radiologique.	Bonne	Streptocoque - très sensible à streptomycine - mycine

F - ENFIN, LES ASTHMES A ALLERGENE MICROBIEN (Tableau I5)

Sur 4 malades traités, nous avons relevé :

= 4 résultats excellents (observation n° 62, 63, 64, 65).

L'administration systématique de F.G.T. au long cours a permis la disparition totale de toute manifestation asthmatique pendant la durée du traitement.

Tous les malades présentaient un asthme pur et l'enquête allergologique a toujours retrouvé des tests cutanés très positifs au CCB.

L'origine microbienne de ces manifestations asthmatiques s'est trouvé d'ailleurs à chaque fois confirmée par le succès de l'association antibiotique FGT.

Ainsi employée en "traitement d'épreuve" la F.G.T., formait, en déclenchant la cédation des crises d'asthme, affirmer la nature de l'allergène et par voie de conséquence, poser l'indication d'une désensibilisation du CCB.

En définitive,

La première conclusion que l'on puisse tirer de cette étude est l'efficacité indiscutable du produit, dont l'action in vivo, bien qu'un peu moins spectaculaire est comparable à son action in vitro.

Un deuxième point qu'il faut souligner est la rapidité d'action du médicament. Il semble agir dans des délais extrêmement brefs, ce qui s'explique par l'obtention très rapide de concentrations sanguines élevées et des taux supérieurs aux taux thérapeutiques habituels : il est logique de penser que c'est la tétracycline, sous l'influence de ce facteur intense de diffusion qu'est la glucosamine qui est responsable de ces concentrations élevées et durables, comme cela avait déjà été prouvé expérimentalement.

Enfin, il faut remarquer qu'à la posologie employée, soit 1 comprimé pour 10 kg les taux respectifs de tétracycline et de furadoïne chez un adulte de 60 kg sont de :

- 0,75 g de tétracycline
- 150 mg de furadoïne

soit presque la moitié de la posologie habituelle de chacun de ces antibiotiques. Cela souligne une fois encore :

- la synergie d'action existant entre ces deux produits ,
- la potentialisation de la tétracycline par la glucosamine,

puisque les résultats cliniques objectivent une action antibiotique nettement supérieure à celle de ces deux médicaments pris isolément.

Quant à définir, l'élément réellement actif de cette association, il est difficile de se prononcer, mais il est probable que tétracycline et Furadoïne ont chacune leur champ d'action propre et qu'elles agissent in vivo, d'une façon complémentaire. En effet :

= La tétracycline est seule capable de donner des concentrations sanguines assez élevées et durables pour aller inhiber in situ, les germes d'un abcès du poumon ou d'une pleurésie purulente.

= La furadoïne, par contre, qui se trouve à des taux élevés, dans les produits d'élimination (urines, sécrétions bronchiques, sérum etc...) est probablement responsable des succès thérapeutiques de la F.G.T. sur la bronchorrhée des dilatations des bronches, l'expectoration des bronchites aiguës, comme elle l'a été sur l'acné pustuleuse généralisée de 3 de nos malades.

TOLERANCE

La tolérance biologique à la F.G.T. semble parfaite :

- Les contrôles des constantes biologiques n'ont montré aucune modification faisant suite au traitement :

. aucune modification de l'urée sanguine, des tests hépatiques, du culot urinaire ;

. aucune modification de la glycémie : un malade, diabétique traité, porteur d'un abcès du poumon (observation 44) ayant reçu pendant 2 mois 8 comprimés de F.G.T., nous avons vérifié la parfaite constance de la glycémie.

. aucun retentissement sur l'hémogramme : la F.G.T. n'a présenté aucune incidence sur la lignée rouge, sur la lignée blanche, ni sur le taux plaquettaire, des 65 malades traités, même au terme de traitements prolongés.

TABLEAU 15 - ASTHMES DONT L'ALLERGENE SEMBLE INFECTIEUX

Observation	Diagnostic	Association F.G.T.	Trait ^t associé	Trait ^t antérieur	Résultats	Tolérance	Germes
62 31 ans 43 kg	Asthme sévère dont chaque poussée est déclenchée par un épisode tuberculeux rhinopharyngé 1 - Rhinopharyngite → 2 crises d'asthme par mois 2 - 5 semaines après la première cure : Bronchite → Asthme	6 comp. par jour → 2 mois 6 comp. par jour → 15 jours	- Procalmadiol Caréna	- -	1 - Excellent résultat aucune crise d'asthme 2 - Excellent résultat guérison en 4 jours	Bonne Bonne	Pneumocoque Streptocoque Sensibles à résistants a
63 4 ans 21 kg	Asthme déclenché par rhinopharyngite 2 à 3 crises par mois Allergologie : CCB +++	3 comp. par jour → 60 jours	-	-	Action remarquable - plus d'infections des voies aériennes - plus de crises d'asthme durant le traitement	Bonne	-
64 3 ans 1/2 16 kg	Asthme avec Bronchite intriquée Allergologie : CCB ++	4 comp. par jour → 15 jours	Désensibilisation au CCB	-	Très bon résultat - sur l'infection bronchique - disparition des crises d'asthme	Bonne	Staphylocoque Streptocoque
65 3 ans 13 kg	Crises d'asthme survenant toujours au 3e jour d'une rhinopharyngite	2 comp. par jour → 2 mois	-	-	Très bon résultat durant le traitement - aucune rhinopharyngite - aucune crise d'asthme	Bonne	-

La tolérance digestive, dans la majorité des cas (59 cas sur 65) s'est avérée excellente et la longue durée de certains traitement ne l'a modifiée en rien.

Parmi les 59 malades ayant parfaitement tolérée la F.G.T., 13 seulement ont reçu simultanément, en prévention d'accidents digestifs secondaires, des réensemencements de la flore intestinale. Mais dans un cas comme dans l'autre il n'a été noté aucune manifestation digestive pathologique.

Par ailleurs 30 malades ont reçu sans interruption un traitement dont la durée a varié de 3 semaines à 8 mois sans que l'on observe de troubles digestifs ni de mycose intercurrente.

En conclusion, la tolérance de la F.G.T. semble meilleure que celle de chacun de ses constituants, en effet :

= si la glucosamine est toujours bien supportée,

= on note très fréquemment avec le nitrofurantoïne, la survenue d'un état nauséux pénible,

= enfin, les inconvénients de la tétracycline sont bien connus : troubles digestifs avec diarrhée par destruction plus ou moins complète de la flore intestinale et prolifération fungique secondaire. Et il est admis maintenant de toujours associer à la prescription de tétracycline, celle d'une cure de réensemencement de la flore intestinale.

Ainsi si l'on peut éviter à employer isolément Furadoïne ou Tétracycline, en prévision des incidents secondaires, l'emploi de l'association F.G.T. résout en grande partie le problème, car la grande efficacité du produit contre balance largement les risques, à la vérité rares d'intolérance ou de mycose secondaire.

INTOLERANCE

1 - Sur 65 malades, nous avons relevés 6 cas d'intolérance digestives révélées par :

- des douleurs abdominales (parfois très violentes et nécessitant l'arrêt du traitement) accompagnées de diarrhée. Ces manifestations sont apparues :

. au bout de 2 jours dans l'observation 38,

. au bout de 10 jours dans l'observation 28 .

- d'un état nauséeux avec anorexie et parfois vomissements, qui a pu dans un cas être compatible avec la persistance du traitement (observation 4).

Le plus souvent cet état nauséeux pénible a entraîné l'arrêt du traitement dès son apparition.

- . au 4e jour (observation 29)
- . au 6e jour (observation 13)
- . ou au 8e jour dans l'observation 48)

2 - Sur l'ensemble des malades, nous avons observé 2 mycoses à candida albicans, mais dans les 2 cas; il s'agit de malades soumis antérieurement à de si nombreuses cures antibiotiques qu'il est difficile de rendre la F.G.T. responsable de ces candidoses apparemment secondaires.

- Dans l'observation 12 : la présence de candida albicans est décelée au niveau de la muqueuse buccale, dès le 2e jour du traitement.

Plutôt que d'imputer à la F.G.T., une prolifération fungique si précoce, il est logique de l'attribuer aux antibiotiques ayant précédé l'administration de F.G.T.

- Dans l'observation 23 : la candidose est survenue au bout d'un mois de traitement. La F.G.T. était associée à 1 g de streptomycine pendant cette période. Mais on ne peut rendre cet antibiotique responsable de la mycose. Par contre, une cure d'Hexacycline suivie précédemment pourrait fort bien avoir causé la prolifération de la levure.

En définitive, on peut donc affirmer que :

a - La tolérance directe de la F.G.T., c'est à dire la tolérance directement liée aux propriétés pharmacologiques du produit, est parfaite .

La F.G.T. est rigoureusement atoxique du point de vue biologique, même à des posologies élevées.

b - La tolérance indirecte de la F.G.T., liée à son action destructrice sur la flore intestinale est bonne dans son ensemble :

= les déséquilibres de la flore saprophyte et les avitaminoses B qui peuvent en découler, ne sont jamais très marqués et n'entraînent que dans 9 % des cas : diarrhée, douleurs abdominales, nausées, anorexie.

= les proliférations fungiques secondaires avec traduction clinique (candidoses digestives) très fréquentes avec les tétracyclines (20 à 30 % des cas), ne semblent pas se voir avec la F.G.T. puisque sur 65 malades traités en moyenne 3 semaines nous n'avons pu relever qu'un seul cas de mycose et le rôle déterminant de la FGT dans son apparition , n'est pas prouvé.

oOo

CONCLUSIONS

Nous avons étudié chez 65 malades porteurs d'infections broncho-pulmonaires les effets thérapeutiques d'une association faite :

- d'un antibactérien d'origine chimique, dérivé des nitrofuranes : la Nitrofurantoïne ou Furadoïne $\star$.
- d'un antibiotique du groupe des tétracyclines : la Tétracycline.
- et d'un sucre : l'Amino-2-D-Glucose ou Glucosamine, facteur de diffusion de la Tétracycline.

A - Nous avons vu l'intérêt pharmacologique de cette triple association en raison :

- de la synergie d'action entre Furadoïne et Tétracycline,
- de la répartition homogène de l'action antibactérienne,
- des hautes concentrations sanguines, obtenues d'une façon durable ,
- de l'action non destructrice sur les éléments saprophytes de la flore intestinale et de l'action préventive sur les mycoses secondaires.

B - Nous avons souligné dans l'étude toxicologique , l'absence complète de toxicité de ce produit chez l'animal, tant sur les éléments figurés et sur les constantes biologiques que sur les organes, même à des posologies élevées.

C - La bactériologie a mis en évidence la remarquable activité in vitro de la triple association sur les germes pathogènes des infections respiratoires et tout particulièrement sur les souches rencontrées le plus fréquemment (staphylocoques, streptocoques et entérocoques, pneumocoques, bacilles Gram-).

D - L'étude clinique, a confirmé les résultats de l'étude bactériologique, en objectivant :

- 35 résultats excellents
- 18 résultats médiocres
- 12 échecs soit seulement 18 % d'insuccès.

E - A l'issue de cette étude, l'interprétation des résultats s'imposait et a permis de dégager quelques caractéristiques de cette nouvelle association :

- son action tout à fait comparable à celle obtenue par les plus fortes associations antibiotiques actuelles (telles chloramphénicol, pénicilline, streptomycine) et qui la classe au rang des antibiotiques majeurs.
- son action rapide et complète survient dès le 3e jour,
- son excellente tolérance digestive dans l'ensemble et l'absence quasi complète de mycoses secondaires même au terme de traitements de plusieurs mois,
- une rapidité d'action et une tolérance remarquable chez l'enfant,
- des indications en pneumologie, particulièrement intéressantes car pouvant s'imposer dans des domaines assez deshérités du point de vue thérapeutique :
 - . telles les infections broncho-pulmonaires chroniques et les dilatations des bronches, qui nécessitent du fait même de leur chronicité et du polymorphisme de leur flore pathogène, un traitement dont l'activité soit polyvalente, et qui puisse être prolongé au besoin pendant des mois,
 - . sans inconfort : la forme orale du produit est bien acceptée.
 - . sans intolérances digestives ni proliférations fongiques secondaires

. ni toxicité.

Toutes ces conditions étant remplies par la F.G.T.

Les infections broncho-pulmonaires aiguës, bénéficient largement des hautes concentrations sanguines inhibitrices obtenues en quelques heures.

Aussi son emploi est-il suivi de succès :

- dans les bronchites aiguës purulentes,
- dans les pneumopathies aiguës bactériennes,
- dans les suppurations pulmonaires aiguës,

où son utilisation comme traitement d'entretien et de consolidation, dans le cadre de l'évolution de ces affections, est réellement un progrès considérable en thérapeutique anti-infectieuse.

Enfin, l'Asthme dont l'allergène est microbien, réagit d'une façon spectaculaire à l'inhibition thérapeutique de son allergène.

Il semble donc que cette association originale soit un apport nouveau et véritablement efficace en matière de thérapeutique broncho-pulmonaire.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. BARIETY

G. CORDIER

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Actualités pharmaceutiques 9, p. 364, octobre 1961.
- 2 - ANDERSON K., KEYNES R. -
Studies with Glucosamine on the absorption of Tetracycline
The Med. Journ. of Australia, August 22, p. 246, 1959.
- 3 - ANDREW J., SCHMITZ J.R., CARLOTTI M. -
On the design of Antibiotics blood level Experiments.
Antibiotics Annual 1958-1959.
- 4 - ANDREW J., SCHMITZ J.R., CARLOZZI M. -
On the design of Antibiotic blood level Experiments.
Antibiotics Annual 1958-1959, pp. 873-880.
- 5 - BLANCHON S. -
Considérations thérapeutiques sur 187 cas de gastro-entérites
à Escherichia coli spécifiques. Effet favorable de la nitrofu-
rantofne : thèse doctorat médecine, Lyon 1959.
- 6 - BULLEN M., JUDITH A., RHEUBEN B. Sc. and THOMSON E.F. -
Studies on the use of enhancing agents to promote absorption
of Tetracycline administrated orally.
The Med. Journ. of Australia August 1959, pp. 247-249.
- 7 - BULLEN M., RHEUBEN J., THOMSON E.F. -
Studies on the use of enhancing agents to promote absorption
of Tetracycline administrated orally.
The Med. Journ. of Australia p. 247, August 22, 1959.

8 - CASTELLANOS S. A. -

Accion de los Antibiocos sobre las enterobacteriacas beneficiosas en el tubo digestivo del nino.

Arch. Med. Inf. Habana, 27, 1-1.8, 1958.

9 - ELIACHAR E., TASSY R. -

Traitement des gastro-entérites à colibacilles spécifiques chez le nourrisson.

Semaine des Hôpitaux 38e, n° 7, p. 648, juillet 1962.

10 - FOURNIER P.

Action of cellobiose and Glucosamine on Calcium utilisation.

Chem. Abs. 7250d. 50, 1956.

11 - GYORGY, KUHN, NICHOLS. -

Recovery from human milk of growth promoting substances of Lactobacillus bifidus.

Chem. Abs. 1957, p. 8.388.

12 - JOLLIF C.R., ANGELHARD W.E., OHLSEN J.R., HEIDRICK P.J., CAIN J.A. -

Bacterial Drug susceptibility : a four year Comparative Study. Antibiotics and chemotherapy, Vol. X, n° 11, nov. 1960.

13 - LEPPER M. -

Evaluation of antibacterial agents.

Clin. Pharm. Therapy 3, 392-396, may-june 1962.

14 - LESTER A., NATHAN. -

The effectiveness of Glucosamine-potentiated Tetracycline in Upper Respiratory infections in children.

Antibiotics Annual 1958, 1959, pp. 225-230.

15 - MINTZERS, KADISONE, SHLAES W.H. and FELSEN FELD.

Antibiotics 3, 1951, 1953.

16 - NATHANA. -

The effectiveness of Glucosamine-potentiated Tetracycline in Upper Respiratory infection in children.

Anti. Ann. 1958, 1959, p. 225.

17 - NEUMAN M. -

Vademecum des antibiotiques et agents chimiothérapiques anti-infectieux, 1962, pp. 97, 98, 99.

18 - OERIU, LUPU, DIMITRIU, CRAESCO. -

Étude de la Glucosamine. Son importance biologique et thérapeutique.

Ann. Pharm. Fran. t. 20, n° 1, p. 66, janvier 1962.

19 - SCHEIERSON S.S. -

1959 Bacterial susceptibility to nitrofurantoin as compared to 1953, t. 1955.

Antibiotics and Chemotherapy, 1960, t. 10, pp. 747-752.

20 - SNELL J.F., ENGLISH R.A. -

Radioactive Tetracycline-Effects of Glucosamine, citric Acid and Metaphosphate on serum levels.

Antibiotics and chemotherapy, Vol. X, n° 9, 1960, pp. 531-534.

21 - SOERGEL, SCHREIER, LANG. -

Isotopic studies of Calcium Metabolism-Effects of Glucosamine and N^o acetyl Glucosamine.

Artzm. Forschung 12, 528-31, 1958.

22 - STEWART A., KOSER, TRIBBY. -

Response of Candida Albicans to Glucosamine and some related compounds. Journ. Bact. 82, 994-5, 1961.

23 - WAISBREN B.A., CROWLEY W. -

Nitrofurantoin. Clinical and Laboratory evaluation A.M.A. Arch. Int. Med. 95 p. 653-61, 1955.

24 - WALTER L., MERSHEIMER. -

Glucosamine potentiated Tetracycline in the prophylaxis and therapy of surgical infections.

Antibiotics annual 1958-1959, pp. 231-233.

25 - ZWART-VOORSPUIJ A., BOKMA L.H. -

The concomitant Antibacterial Action of Nitrofurantoin and other Antimicrobial agents "in vitro".

Antibiotics and Chemotherapy, Vol. VII, n° 4, p. 173, April 1958.

